

Revisão

Alterações hematológicas e gravidez

Ariani I. Souza¹
Malaquias B. Filho²
Luiz O. C. Ferreira³

Os autores apresentam neste relato uma revisão das alterações hematológicas na gestação. Apresentam dados conhecidos da literatura como a redução dos parâmetros eritrocitários, hemoglobina e hematócrito e o aumento da produção de eritropoetina sem que ocorra alteração da massa eritrocitária em relação ao peso corporal. Descrevem as alterações leucocitárias e as alterações humorais e suas repercussões imulógicas, assim como do nível das citocinas mensuráveis em nosso organismo durante o período gestacional. Descrevem também outras alterações do sistema hematológico durante a gestação e enfatizando além das mudanças hematemétricas, as mudanças do metabolismo do ferro e especulam sobre a sua necessidade de suplementação em gestantes normais e nos países em desenvolvimento. Fazem ainda uma análise crítica da chamada “anemia fisiológica”, considerada uma hemodiluição fisiológica que ocorre neste período, e ponderam a necessidade do uso indiscriminado de compostos ferrosos durante a gestação. Rev. bras. hematol. hemoter., 2002, 24(1): 29-36

Palavras-chave: Anemia, gestação, necessidade de ferro

Introdução

A gestação normal está associada a ajustes fisiológicos e anatômicos que acarretam acentuadas mudanças no organismo materno, incluindo a composição dos elementos figurados e humorais do sangue circulante. Provavelmente, em nenhuma outra fase do ciclo vital exista maior mudança no funcionamento e forma do corpo humano em tão curto espaço de tempo. Muitas dessas mudanças iniciam-se desde o momento da nidação e se estendem por todo período gestacional até o término da lactação. O

conhecimento de tais mudanças é necessário para uma adequada avaliação do “processo-doença” induzido pela gestação (1, 2, 3).

O útero, por exemplo, sofre modificações de hipertrofia e dilatação, requerendo um aumento da vascularização pela necessidade de maior perfusão sangüínea, enquanto que na placenta, devido ao aumento progressivo, há um incremento correlato do fluxo sangüíneo útero-placentário com a evolução da gestação, o que demanda, também, um aumento do número de vasos sangüíneos (1).

Por outro lado, os problemas mais freqüentes do sistema hematológico no ciclo

1 - Mestre em Saúde Materno-infantil/IMIP. Doutoranda de Nutrição/UFPE. Preceptora da Residência Médica de Tocoginecologia/IMIP

2 - Professor Titular do Departamento de Nutrição/UFPE. Doutor em Saúde Pública/USP. Consultor do IMIP

3 - Professor Adjunto do Departamento de Medicina Social/FCM/UPE. Doutor em Medicina/UFPE

Correspondência para: Ariani Impieri de Souza

IMIP – Departamento de Pesquisas. Rua dos Coelhos, 300. 50070-550. Recife. PE

Fone/Fax: (81) 3413.2264 • E-mail: ariani.impieri@bol.com.br

gestatório-puerperal são: anemia no pré-natal, hemorragia durante o parto e pós-parto imediato e tromboembolismo no puerpério, sendo a anemia o problema hegemônico nesse período (1, 2, 4).

Neste artigo, são revisados e discutidos os critérios diagnósticos e conduta diante de um quadro de “anemia” em gestação não-patológica e ressaltadas as alterações que podem ser relevantes na homeostasia e nas situações de “deficit” de hemoglobina.

Volume sangüíneo

Na gestação, há uma elevação do volume sangüíneo total em cerca de 40 a 50%, como decorrência do aumento tanto do volume plasmático quanto da massa total de eritrócitos e leucócitos na circulação. No entanto, a elevação do volume plasmático e da massa eritrocitária não é proporcional e é controlada por diferentes mecanismos (1,4,5,6). Desse modo, indicadores hematológicos, tais como contagem de células vermelhas, níveis de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht), que reduzem-se drasticamente a partir do segundo trimestre da gestação, não podem ser interpretados sem o prévio conhecimento de tais mudanças (7).

Volume plasmático

O volume plasmático eleva-se progressivamente a partir da sexta semana de gestação, aumentando cerca de 50% durante todo o período gestacional. Expande-se mais rapidamente durante o segundo trimestre, alcançando o pico em torno da 24ª semana. A partir de então ocorre um pequeno aumento, estabilizando-se em platô até o final da gestação, em torno da 32ª a 34ª semanas (1, 4, 5, 8, 9).

A expansão do volume plasmático levaria à necessidade de aumento do espaço vascular para conter esse maior volume e isto seria alcançado com a diminuição da resistência periférica (10).

O aumento do volume plasmático está

relacionado com o desempenho clínico da gestação e varia amplamente de uma mulher para outra. Há uma correlação positiva entre a expansão do volume plasmático e o “tamanho” da gestação, ou seja, múltiparas, gestações múltiplas e fetos macrossômicos apresentam incremento maior do volume plasmático em comparação com primíparas, gestações únicas e fetos pequenos (4, 6). Apesar disso, a presença do feto não é essencial para a expansão da volemia, uma vez que esta é detectada na gestação molar (1).

O aumento do volume plasmático é necessário para suprir a demanda do sistema vascular hipertrofiado de um útero também aumentado; para proteger mãe e feto dos efeitos deletérios da queda do débito cardíaco quando a mulher está na posição supina (devido ao seqüestro de sangue para as extremidades inferiores), que é mais acentuado no último trimestre; e principalmente, para resguardar a mãe dos efeitos adversos das perdas sangüíneas associadas ao parto e puerpério (1).

Massa eritrocitária

A massa eritrocitária também se eleva consideravelmente, embora em proporções menores (em torno de 30%) e um pouco mais tarde (a partir da 16ª a 20ª semana) que o volume plasmático, ocasionando, então, uma hemodiluição que é uma adaptação do organismo às necessidades do transporte de oxigênio para o feto, uma vez que a diminuição do hematócrito reduziria a viscosidade sangüínea e conseqüentemente a resistência vascular periférica (1, 11).

A quantidade de glóbulos vermelhos é controlada, principalmente, pela necessidade do transporte de oxigênio (6). Como a gestação é uma situação que demanda um maior consumo de oxigênio (eleva a necessidade em torno de 16%), conduz conseqüentemente a um aumento na atividade da eritropoetina (5). Este aumento é fisiológico e representa o controle hormonal placentário do ambiente extra-uterino. Há, desse modo, uma moderada hiperplasia eritróide na

medula óssea e discreta elevação dos reticulócitos. Estas alterações (elevação do nível de eritropoetina e conseqüentemente dos eritrócitos), são observadas após a 20ª semana de gestação. Devido à produção eritrocitária aumentada, que supera a destruição, a duração média de vida dos eritrócitos, que é de aproximadamente 120 dias, está reduzida na segunda metade da gestação, quando a produção é mais marcante. Além disso, o volume corpuscular médio (VCM) do eritrócito tende a aumentar pela diminuição do seu diâmetro longitudinal e aumento da espessura de sua camada, tornando-o, também, mais esférico (1). Resumindo, a produção eritrocitária e os níveis de eritropoetina encontram-se elevados durante a gestação normal, enquanto a massa eritrocitária permanece constante em relação ao peso corporal durante o período (7).

Leucócitos e função imunológica

A gestação tem sido associada à supressão da função imunológica (humoral e celular), devido à necessidade do organismo materno acomodar um “corpo estranho”. Há evidências de que a função dos leucócitos polimorfonucleares começa a diminuir no segundo trimestre, continuando esta tendência durante toda a gestação. A produção de todas as citocinas mensuráveis do nosso organismo encontra-se diminuída durante a gestação (12). A relação entre as citocinas Th1/Th2 e sua importância na gestação encontra-se no campo da especulação, mas a redução da produção de ambas no período gestacional está relacionada à melhora clínica observada em gestantes portadoras de doenças auto-imunes no período e ao agravamento no pós partum (12). O número de leucócitos, especialmente por conta dos granulócitos neutrófilos, aumenta consideravelmente durante a gestação normal, de 5 a 7.000/mm³ para médias entre 8.000 a 16.000/mm³, especialmente no segundo e terceiro trimestres, por razões não bem esclarecidas. Durante o parto e o puerpério

imediatos, estes valores podem atingir até 20 a 30.000/mm³, às custas principalmente dos granulócitos neutrófilos, normalizando-se em torno do sexto dia de puerpério (4,13). Assim, a função e o número absoluto dos leucócitos parecem contribuir com a leucocitose normal da gestação (1).

Sistema hemostático

Durante a gravidez normal há alterações do endotélio vascular, do fluxo sanguíneo, dos fatores coagulantes e anticoagulantes e da fibrinólise. Estas modificações se iniciam a partir da 10ª semana de gestação, coincidindo com a elevação do estrogênio e da progesterona, possíveis elementos causais (4). Tais alterações podem refletir mecanismos adaptativos, mas podem gerar um estado de hipercoagulabilidade, resultando no desenvolvimento de trombose. Além das alterações vasculares, como estase venosa e compressão dos vasos, os fatores que determinam a trombose na gravidez ainda não estão completamente esclarecidos. Parece haver uma interação entre os mecanismos adaptativos e a predisposição hereditária (14).

Em relação às plaquetas, há uma moderada diminuição com o progredir da gestação, principalmente a partir do terceiro trimestre, com recuperação no puerpério (13). Isto se deve em parte ao consumo de plaquetas, visto que, parece haver certo grau de coagulação intravascular disseminada na circulação útero-placentária, traduzindo resposta fisiológica (1,4). A gestação seria, portanto, um estado crônico de coagulação intravascular disseminada, onde a síntese excederia o consumo. A placenta seria o local de consumo (deposição de fibrina) e funcionaria como um filtro. Isto poderia explicar por que são raras as complicações tromboembólicas durante a gestação. No pós-parto, desaparecendo então este processo, haveria exaltação do sistema de coagulação que, associada à limitação da atividade física, poderia favorecer a ocorrência de complicações tromboembólicas (4, 13).

Metabolismo do ferro

Na gestação há um aumento da necessidade de ferro (10, 13, 15). Porém, nem todo ferro adicionado à circulação materna é necessariamente destinado à mãe. Há ainda a necessidade do ferro para o desenvolvimento do feto, placenta e cordão umbilical, e para as perdas sangüíneas por ocasião do parto e puerpério. A necessidade total de ferro elementar neste período é de aproximadamente 800 a 1000mg (1, 16, 17, 18), o que corresponde a um terço do ferro total do organismo. Para suprir esta necessidade, o organismo utiliza diversos mecanismos, priorizando o novo ser em desenvolvimento, pois, por exemplo, para a produção da hemoglobina fetal, a utilização do ferro materno obtido através da placenta independe do estoque de ferro da mãe (11).

Mesmo considerando que a amenorréia da gestação significa uma economia de cerca de 325mg de ferro (19), há um déficit a ser adequadamente compensado, levando-se em conta que o organismo da gestante esteja em perfeitas condições, ao se iniciar o ciclo gestatório. Para isso, se faz necessária a absorção máxima do ferro da dieta pelo intestino, bem como da mobilização das reservas de ferro pelo organismo da gestante (8). A situação evidentemente se agrava diante de gestações repetidas, desnutrição, parasitoses e doenças intercorrentes (20), o que é muito comum no Brasil e particularmente no Nordeste.

A regulação do ferro no organismo é controlada basicamente pela absorção. Quando as reservas estão depletadas há um mecanismo que aumenta a absorção do ferro pelas células intestinais. Por outro lado, quando há excesso de reservas, as células do intestino provocam um “bloqueio” na absorção. O mecanismo pelo qual as células intestinais fazem este controle não está bem esclarecido (16). Uma vez absorvido pelo intestino, o ferro é transportado através das células da mucosa para o sangue, onde é carregado por uma proteína para a medula óssea para participar da produção do eritrócito (17).

Durante a gestação, a absorção do ferro está alterada, aumentando com a evolução do

processo gravídico. Barret e cols. (16), utilizando o isótopo radioativo Fe^{54} em 12 gestantes normais, não-anêmicas e que não estavam utilizando ferro suplementar, encontraram uma absorção média de ferro da dieta de 7%, 36% e 66%, nas 12, 24 e 36 semanas de gestação respectivamente, demonstrando que a demanda aumentada de ferro na gestação é suprida pelo aumento da absorção do ferro da dieta nestes mesmos períodos. Neste mesmo estudo, foi observado que apesar da absorção aumentada houve uma queda progressiva dos valores médios da hemoglobina, VCM e ferritina, durante as referidas semanas de gestação. No puerpério tardio a absorção do ferro da dieta diminuiu, porém a hemoglobina e a ferritina (mas não o VCM) se elevaram para valores semelhantes aos encontrados na 12 semana de gestação.

Segundo Cunningham e cols. (1) e Hallberg (11), apesar da absorção do ferro estar moderadamente elevada durante a gestação, a quantidade de ferro absorvido pela dieta, junto com a mobilização do ferro estocado, em geral é insuficiente para suprir a demanda imposta pela gestação. No início da gestação (primeiro trimestre ou até 14 semanas) há uma elevação do ferro sérico e ferritina, provavelmente pela demanda ainda pequena da gestação inicial, bem como pelo balanço positivo do ferro devido à amenorréia. A necessidade de ferro da gestação inicial é menor que a demanda de ferro da mulher menstruante. Há também uma baixa absorção de ferro neste período e isso provavelmente não está relacionado apenas às náuseas e vômitos do início da gestação, e sim, à baixa atividade da eritropoese (11).

Anemia: a situação fisiológica e a patológica na gestação

Nada causa mais confusão sobre a dimensão da “anemia” na gestação do que a tentativa de defini-la nesta condição. Do ponto de vista fisiológico, a anemia poderia ser definida como um estado de deficiência de hemoglobina no sangue circulante para o transporte do oxigênio requerido para a

atividade fisiológica (no caso, da gravidez) de um indivíduo. Por outro lado, a concentração da hemoglobina tem variações individuais e depende de circunstâncias que nem sempre estão relacionadas com deficiências nutricionais. Pela necessidade de estabelecer uma definição que possa ser aplicada à população de gestantes com um simples teste laboratorial, tradicionalmente tem sido usada a concentração da hemoglobina (6).

Apesar de alguns autores terem adotado valores arbitrários para a hemoglobina de 10,5 ou 10g/dl como normais para a gestante (5,18), a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabelece o limite de 11g/dl, abaixo do qual se define a anemia, independente da idade da gestação (21). Desde que as modificações hematimétricas, refletidas pelos exames laboratoriais, são semelhantes àquelas que ocorrem numa mulher não-grávida com deficiência de ferro (diminuição do hematócrito, hemoglobina e número de células vermelhas, ferro sérico baixo, ferritina baixa e alta capacidade de fixação de ferro), clínicos e pesquisadores acreditaram que há de fato uma “anemia” provocada pela gestação, recomendando o uso de ferro indiscriminadamente, em todas as gestantes (6).

Segundo Rezende & Coslovsky (4), essas modificações fisiológicas tornam difícil o reconhecimento de condições patológicas e assim consideram que o adequado diagnóstico de anemia na gestação exige, por vezes, extensa investigação laboratorial: dosagem de hemoglobina, VCM, ferritina, ferro sérico, capacidade total de fixação de ferro no sangue periférico e até mesmo biópsia de medula óssea, além dos antecedentes anamnéticos de cada caso.

Como na gestação a expansão do volume plasmático é maior do que a expansão da massa eritrocitária, a despeito do aumento da eritropoiese, as concentrações de hemoglobina e hematócrito diminuem com conseqüente diminuição da viscosidade sanguínea (1, 6, 18). Esta hemodiluição leva a uma “anemia fisiológica”, atingindo um equilíbrio em torno de valores do hematócrito de 31 a 33% e hemoglobina de 11g/dl (16).

Os eritrócitos, no entanto, devem permanecer normocíticos e normocrômicos (a menos que ocorra uma deficiência de ferro), e tendem a retornar aos valores pré-gravídicos no puerpério, em torno de 6 a 8 semanas após o parto (8, 9). Portanto, seria necessário associar pelo menos dois critérios (como por exemplo, o valor da hemoglobina com o valor do VCM) para firmar o diagnóstico, particularmente na gestação. Assim, a utilização de dois critérios conjugados seria fundamental para o esclarecimento do diagnóstico, desde que a utilização de mais de um indicador aumente consideravelmente a especificidade do diagnóstico (22, 23). Esses dois indicadores, devido ao baixo custo e facilidade de realização, podem ser recomendados para programas extensivos de saúde pública, como é o caso do pré-natal.

Alguns estudos têm demonstrado que em condições normais, em gestantes não-suplementadas, os valores do Ht, Hb e ferritina diminuem durante a gestação, principalmente a partir do segundo trimestre e retornam a valores pré-gravídicos ou um pouco mais baixo durante o puerpério (20, 24, 25, 26). Esses autores recomendam, portanto, que apesar da redução da hemoglobina ser fisiológica no segundo trimestre da gestação, a queda dos estoques de ferro, refletidas pelos valores da ferritina, fortalecem a corrente que recomenda a utilização de ferro suplementar a partir da segunda metade da gestação.

Existem diversas publicações que relatam as concentrações da hemoglobina abaixo dos valores considerados normais na mulher grávida, mas nenhuma na verdade distingue entre a verdadeira anemia e os efeitos da hemodiluição ou consideram fatores de confusão como gestações múltiplas, fetos macrossômicos e gestações em adolescente que dificultam uma adequada avaliação (18, 27). Por outro lado, habitualmente o diagnóstico da anemia na gestação é feito de uma maneira diferente do diagnóstico das outras doenças, que em geral é dado quando o indivíduo tem uma queixa, seguido de uma investigação clínica e da consolidação de um diagnóstico. Na gestação, o diagnóstico de anemia tem sido feito após

rastreamento por exames laboratoriais de rotina e definido por critérios arbitrários, a partir de valores pré-definidos como normais. Além disso, fica difícil avaliar uma situação que habitualmente é mascarada pela suplementação de rotina (6).

Discussão

Valores elevados e baixos da hemoglobina estão associados a resultados materno-fetais adversos (11). Os efeitos negativos da hemoglobina elevada, ou seja, bem acima dos valores considerados normais, têm sido associados ao desenvolvimento de hipertensão e infartos placentários, levando a fetos com crescimento intra-uterino retardado. Por outro lado, os efeitos negativos da hemoglobina baixa têm sido mais difíceis de explicar, embora a OMS refira que os efeitos não são evidentes, desde que a hemoglobina não esteja abaixo de 7 a 8g/dl. (5, 18). Segundo Hallberg (11), parece adequado especular que o organismo lançaria mão de mecanismos de compensação para garantir adequada oxigenação aos tecidos. Desse modo, se a “natureza” tem de escolher entre um feto com baixo suprimento de ferro e, conseqüentemente, de oxigênio e um prematuro, ficaria com a segunda opção. Isto poderia explicar a relação entre prematuridade e hemoglobina baixa.

Apesar da discussão sobre a gestação como uma condição de não-deficiência de ferro, a questão está em saber se as gestantes têm estoques de ferro suficientes para suprir a demanda necessária na gestação e se a dieta é suficiente para complementar o suprimento desta necessidade. Não obstante, a maioria dos estudiosos, inclusive os comitês técnicos da OMS (28), continuam recomendando a suplementação de ferro de rotina na gestante, principalmente na segunda metade da gestação. Na maioria dos casos, esta recomendação é baseada no pressuposto de que a redução da hemoglobina é revertida com a suplementação do ferro.

Especula-se também se a maior parte dos casos considerados como anemia seria de “falsas anêmicas”, consignados em estudos como o de

Marques (29) onde foram encontradas respostas terapêuticas pouco acima de 30%, obtidas tanto com o tratamento “polivalente” (ferro, folato e vitamina B12), quanto com o uso simples de ferro medicamentoso em gestantes anêmicas estudadas no Recife; bem como o estudo de Pereira (30), onde o percentual de anemia (41,7% com Hb<11g/dl) encontrado entre parturientes que referiram ter usado medicação com ferro teria sido semelhante àquelas que não o utilizaram. As implicações desta hipótese poderiam se estender às próprias expectativas formais das Nações Unidas, recomendando intervenções sistemáticas do setor saúde para reduzir em 10 anos (1990-2000) apenas 1/3 da anemia em mulheres na idade reprodutiva (31).

Conclusões

Ainda não está claro se os resultados negativos associados à anemia ou deficiência de ferro possam ser prevenidos com a suplementação indiscriminada de ferro às gestantes (18). Apesar da anemia ser um sério problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, no qual a suplementação de rotina provavelmente traria mais benefícios que danos, em populações bem nutridas esta recomendação poderia não ser apropriada. De qualquer modo, é necessário um adequado conhecimento das transformações que ocorrem no organismo de uma mulher no ciclo gestatório e das necessidades advindas dessas transformações, para que os medicamentos disponíveis sejam utilizados de forma mais racional e crítica.

Parece, portanto, que além das mudanças anatomo-fisiológicas que se refletem no complexo absorção de ferro/valores de hemoglobina, seria necessário considerar o perfil epidemiológico onde a gestante está inserida. Assim, a composição regional da dieta, níveis hematimétricos antes do início da gravidez e, ainda, a possibilidade de gravidez múltipla, feto macrossômico e a idade gestacional devem fazer parte da constelação de fatos a serem considerados na definição de anemia e nas decisões sobre seu monitoramento clínico e epidemiológico.

Hematological changes and pregnancy

Ariani I. Souza, Malaquias B. Filbo, Luiz O. C. Ferreira

Abstract

The authors approach the physiologic changes that occur in the hematological system during pregnancy, emphasizing in particular, changes in the red cells, and the iron metabolism. They also critically analyze the so-called "physiologic anemia", which refers to physiologic hemodilution that occurs during this period. They also consider the necessity of widespread use of iron supplements in all pregnancies.

Rev.bras.hematol.hemoter.,2002,24(1): 29-36

Keywords: Anemia in pregnancy, hematological changes, iron requirements

Referências Bibliográficas

- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC. *Maternal Adaptations to Pregnancy*. In: **Williams Obstetrics**. 19th ed. 1993. USA: Appleton & Lange.
- Letsky E. Distúrbios hematológicos. In *Complicações Médicas na Gestação/William M. Barron e Marshall D. Lindheimer*; Trad. Walkiria M.F.Settineri – 2^a ed. 1996. Porto Alegre: **Artes Médicas**.
- Rudge MVC, Borges VTM, Calderon IMP. *Adaptação do organismo materno à gravidez*. In *Obstetrícia Básica/Bussâmara Neme* 2^a ed., São Paulo: **Sarvier**, 2000. p24.
- Rezende J, Coslovsky S. *Repercussões da gestação sobre o organismo – modificações sistêmicas*. In: **Obstetrícia – Jorge de Rezende**. 8^a Edição – Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro. 1998. p. 135.
- Bligh G, Sadler S, Helman T. *Iron status and pregnancy*. [on line]. 1999 jul 17. Disponível em URL: <http://www.ironpanel.org.au/>
- Mahomed K, Hytten F. *Iron and folate supplementation in pregnancy*. In *Effective care in pregnancy and childbirth – vol.I – Pregnancy*. Edited by Iain Chalmers; Murray Enkin & Marc J.N.C. Keirse. 1993. **Oxford University Press**.
- Lurie S, Mamet Y. *Red blood cell survival and kinetics during pregnancy*. **Eur J obstet Gynecol Reprod Biol** 2000; 93 (2):185-192.
- Bernard J, Lévy JP, Varet B, Clauvel JP, Rain JD, Sultan Y. *Hematologia* (Supervisão da edição brasileira: Luis Gonzaga dos Santos) Rio de Janeiro: **Medsi - Editora Médica e Científica** Ltda. 2000. 9^a ed.
- Yazlle ME, Martinez AR, Pereira IO. *Níveis de hemoglobina no sangue periférico materno e no sangue da veia umbelical*. **Rev Bras Ginecol Obstet** 1989; 11(6):108-113.
- Borges VTM, Rudge MVC, Matsubara BM, Calderon IMP. *Mecanismos envolvidos na adaptação cardiocirculatória durante a gestação*. **Femina**. 1998; 126 (5):423-426.
- Hallberg L. *Iron Balance in Pregnancy and Lactation*. In: *Nutritional Anemias. Nestlé Nutrition Workshop Series*. Vol. 30. Editors: Samuel J. Fomon & Stanley Zlotkin. 1992. New York: **Raven Press**.
- Shimaoka Y, Hidaka Y, Tada H et al. *Changes in cytokine production during and after normal pregnancy*. **Am J Reprod Immunol** 2000; 44 (3): 143-147.
- Mello AR, Neme B. *Puerpério: Fisiologia e Assistência*. In *Obstetrícia Básica Bussamara Neme*, 2^a ed., 2000. São Paulo: Ed **Sarvier**, p 218.
- Arruda VR, Souza CA. *Tromboembolismo: Alterações da coagulação*. In *Obstetrícia Básica, Bussamara Neme*, 2^a ed. 2000. São Paulo: **Sarvier**, p 448.
- Rapaport SI. *Hematologia – Introdução*. 2^a ed. 1990. **Editora Roca**, São Paulo.
- Barrett JFR, Whittaker PG, Williams JG, Lind T. *Absorption of non-haem iron from food during normal pregnancy*. **BMJ**. 1994; 309: 79-82.
- Frewin R, Henson A, Provan D. *ABC of Clinical haematology: Iron deficiency anaemia*. **BMJ**. 1997; 314-360.
- Woolf SH. (Canadian Task Force on Preventive Health Care). Adapted by

- Feightner, J.W. – *Routine iron supplementation during pregnancy*. [on line] 1999 jul 27 Disponível em URL: <http://www.ctfphe.org/>
19. Marinho HM, Chaves CD. *As Doenças Intercorrentes no Ciclo Grávido-Puerperal – Hematopatias*. In: *Obstetrícia – Jorge de Rezende*. 8ª Edição – **Ed. Guanabara Koogan S.A.**, Rio de Janeiro. 1998. p. 425.
 20. Andrade GN, Araújo DAC, Andrade ATL. *Alterações dos estoques de ferro durante a gestação na mulher brasileira pela medida da ferritina sérica*. **J Bras Ginecol** 1996; 106(9): 345-349.
 21. OMS - Organización Mundial de la Salud. *Anemia nutricionales*. (Serie de Informes técnicos nº 405). 1968. **Ginebra**.
 22. Cook JD, Skikne BS, Baynes RD. *Screening strategies for nutritional iron deficiency*. In: *Nutritional Anemias. Nestlé Nutrition Workshop Series*. Vol. 30. Editors: Samuel J. Fomon & Stanley Zlotkin. **Raven Press**, New York, 1992. p 162.
 23. Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. *Wintrobe's – Clinical Hematology*, Vol.I., 9ª ed. 1993. Lea & Febiger, London.
 24. Petraglia B, Pessoa da Silva LG, Rezende Filho J, Chaves Netto H, Montenegro CAB. *Avaliação dos valores eritrocitários no ciclo grávido-puerperal*. **J Bras Ginecol**. 1994; 104(5):139-144.
 25. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. *A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores*. **New Engl J. Med.** 1974; 290:1213-1216.
 26. Taylor DJ, Mallen C, McDougall N, Lind T. *Effect of iron supplementation on serum ferritin levels during and after pregnancy*. **BJ Obstet Ginecol**. 1982; 89(12): 1011-1017.
 27. Arruda IKG. *Deficiência de ferro, de folato e anemia em gestantes atendidas no Instituto Materno Infantil de Pernambuco: magnitude, fatores de risco e algumas implicações nos seus conceitos*. Tese de doutorado em Nutrição. 1997. **Univ. Fed. de Pernambuco**.
 - 28 - OMS - Organización Mundial de la Salud. *Lucha contra la anemia nutricional, especialmente contra la carencia de hierro*. (Serie de Informes técnicos nº 580) **Ginebra**, 1975. p.71.
 29. Marques APO. *Avaliação de três esquemas de intervenção em gestantes anêmicas*. Dissertação de Mestrado em Nutrição. 1992. **Univ. Fed. de Pernambuco**.
 30. Pereira RC. *Anemia em parturientes da Maternidade Prof. Monteiro de Moraes e Peso-ao-nascer: impacto de condicionantes macro e micro estruturais*. Dissertação de Mestrado em Nutrição. 1997. **Univ. Fed. de Pernambuco**.
 31. UNICEF – *Estratégia para melhorar a nutrição de crianças e mulheres nos países em desenvolvimento*. New York, USA,1990. p. 15.

Recebido 28/06/01

Aceito : 25/10/01