

SUPLEMENTAÇÃO DE ROTINA COM FERRO NA GRAVIDEZ

António MACEDO, Sónia CARDOSO

RESUMO

Introdução: Anemia por deficiência de ferro é a deficiência por micronutrientes mais prevalente no mundo afectando principalmente crianças pequenas e mulheres grávidas ou puérpera. Associa-se a um aumento da morbimortalidade materna e perinatal. Os aumentos das necessidades de ferro na gravidez são conhecidos, no entanto, é controversa a evidência de algum efeito clínico na suplementação de rotina com ferro na gravidez sem complicações.

Objectivo: Determinar se a suplementação de rotina com ferro durante a gravidez sem complicações apresenta efeitos clínicos para a mãe ou recém-nascido.

Metodologia: Foi realizada uma pesquisa sistemática nas bases de dados Medline, Cochrane Library, Medscape, DARE, United States Preventive Services Task Force e National Guideline Clearinghouse utilizando as palavras-chave *iron e pregnancy*. Foram escolhidos artigos publicados até Agosto de 2008. Para avaliar o nível de evidência foi utilizada a escala da American Family Physician.

Resultados: É comprovado que a suplementação de rotina com ferro na gravidez sem complicações aumenta ou mantém os níveis de ferro e ferritina séricos e resulta numa redução substancial de mulheres com valores de hemoglobina baixos. No entanto, esta suplementação não teve efeitos detectáveis, benéficos ou não, em quaisquer resultados importantes para a mãe ou recém-nascido (como parto pré-termo, duração da gravidez, taxa de cesarianas, peso ao nascer, taxa de mortalidade perinatal e Apgar ao nascer). A suplementação com ferro também é responsável por efeitos indesejáveis.

Discussão: A evidência parece demonstrar não haver benefícios clínicos para a mãe e recém-nascido para recomendar a suplementação por rotina com ferro a todas as grávidas. Mulheres que demonstrem sinais ou sintomas de anemia em qualquer momento da gravidez devem ser avaliadas.

SUMMARY

ROUTINE IRON SUPPLEMENTATION IN PREGNANCY

Introduction: Iron deficiency anemia is the micronutrient deficiency most prevalent in the world primarily affecting young children and pregnant or puerperal women. It is also associated with an increase in perinatal and maternal morbidity and mortality. Increasing iron demands in pregnancy are common knowledge, however the evidence of a clinical effect of routine iron supplementation in uncomplicated pregnancy is controversial.

Aim: To determine if routine iron supplementation in uncomplicated pregnancy has clinical effects for the mother or newborn.

Methodology: A systematic review was conducted in the electronic databases Medline, Cochrane Library, Medscape, DARE, United States Preventive Services Task Force and National Guideline Clearinghouse using the keywords iron and pregnancy. Articles published until August 2008 were chosen for the review. The Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) was used to grade the level of evidence.

Results: Routine iron supplementation in uncomplicated pregnancy increases or maintains the levels of blood iron and ferritin and results in a substantial reduction of women with

A.M.: Serviço de Medicina Geral e Familiar. Centro Saúde Senhora da Hora. Matosinhos S.C.: Serviço de Medicina Geral e Familiar. Centro Saúde Rio Tinto/S. Pedro da Cova (Extensão de Brás-Oleiro). Rio Tinto

© 2010 CELOM

low hemoglobin. However, this supplementation does not have detectable effects in any of the important clinical outcomes (p.e. preterm labor, duration of pregnancy, cesarean rate, birthweight, perinatal mortality or Apgar at birth). Iron supplementation is also responsible for some undesired effects.

Discussion: The evidence seems to show that there are no clinical improvements to recommend routine iron supplementation in all pregnancies. Women who show signs or symptoms of anemia at any time during pregnancy should be evaluated.

INTRODUÇÃO

O ferro é um dos metais mais prevalentes no ambiente terrestre e um componente essencial para o Homem. É vital para a síntese de moléculas complexas como a hemoglobina e a mioglobina bem como para a função de uma grande variedade de importantes enzimas, sendo crucial a existência de um balanço adequado do ferro corporal¹.

A deficiência em ferro (DF) é a manifestação de má nutrição mais prevalente no Mundo e tem diversas causas que passam pelo aumento das necessidades corporais em ferro até à absorção inadequada de ferro²⁻⁴. A anemia por deficiência de ferro (ADF) é um estágio grave da deficiência em ferro em que os valores de hemoglobina ou hematócrito estão abaixo dos valores mínimos considerados normais (na gravidez, inferiores a 11,0 g/dL e 33% respectivamente) e há evidência bioquímica de deficiência deste metal. Esta anemia é mais frequente e grave em crianças pequenas (até os 24 meses de idade) e mulheres na idade reprodutiva e altamente prevalente em países pouco desenvolvidos em que a má-nutrição, aliada a infecções parasitárias e bacterianas, contribuem para a depleção das reservas de ferro^{2,3}.

No feto em crescimento o ferro é essencial para um normal desenvolvimento e funcionamento de órgãos vitais. A maior quantidade de ferro será usada na síntese de hemoglobina mas o seu papel no desenvolvimento do sistema nervoso central é fundamental na síntese de enzimas do metabolismo cerebral⁵. De facto, vários estudos mostram que a ADF tem consequências deletérias para a mãe e recém-nascido traduzidas pelo risco aumentado de mortalidade e morbidade materna, parto prematuro, baixo peso ao nascer e comprometimento de funções cognitivas e comportamentais^{5,7}.

Na gravidez, as necessidades em ferro aumentam gradualmente durante a gestação devido à expansão do volume sanguíneo, crescimento do feto, placenta e outros tecidos, bem como para compensar eventuais perdas durante o parto. Apesar do aumento da absorção intestinal de ferro e da ausência da menstruação durante a gestação a

maioria das mulheres não mantém níveis adequados de reservas de ferro^{1,4}. Alguns estudos nutricionais mostram que as quantidades de ferro absorvidas na dieta são insuficientes para satisfazer as necessidades fisiológicas aumentadas deste metal durante a gravidez, apontando a suplementação com ferro como um componente necessário para controlar a ADF.^{1,2,4} Neste contexto, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) preconizam, para além de uma dieta adequada, a suplementação de rotina com ferro em todas as mulheres grávidas de forma a satisfazer as necessidades fisiológicas deste metal^{3,4}. A evidência actual mostra que esta suplementação de rotina previne a presença de baixos níveis de hemoglobina durante o parto e puerpério, no entanto a obtenção de efeitos clínicos tanto para a mãe como para o recém-nascido não está comprovada. Por outro lado, existe a preocupação de que este tipo de suplementação tenha também, para além das queixas frequentes de intolerância gastrointestinal, efeitos deletérios provocados pela macrocitose induzida pelo ferro que pode aumentar a viscosidade sanguínea e diminuir a perfusão placentária, pelo aumento de radicais livres e potencial lesão oxidativa e diminuição da absorção intestinal de outros metais divalentes^{3,5,6}. De facto, estudos mostram que valores aumentados de hemoglobina e ferritina estão associados a piores resultados da gravidez (morte fetal, parto prematuro e baixo peso ao nascer)⁶.

Estes dados lançam a controvérsia e divergência de recomendações entre diversas instituições, deixando o clínico na dúvida sobre a melhor opção a tomar: suplementação de rotina a todas as grávidas independentemente das suas reservas de ferro ou suplementação individualizada onde os suplementos de ferro são fornecidos apenas às mulheres em risco de deficiência de ferro?

OBJECTIVOS

É objectivo deste trabalho determinar se a suplementação de rotina com ferro durante a gravidez sem complicações apresenta efeitos clínicos, benéficos ou não, para a mãe ou recém-nascido/criança.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa sistemática nas bases de dados Medline, Cochrane Library, Medscape, DARE, United States Preventive Services Task Force (USPSTF) e National Guideline Clearinghouse utilizando as palavras-chave *iron* e *pregnancy* de normas de orientação clínica, meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos publicados nos últimos 10 anos, em todas as línguas, até 1 de Agosto de 2008.

Os critérios utilizados para inclusão de artigos nesta revisão foram os seguintes:

- População: mulheres grávidas sem complicações, nomeadamente anemia por deficiência de ferro;
- Intervenção e comparação: suplementação diária com ferro de rotina em todas as gestações versus placebo ou não suplementação;
- Resultados: estado hematológico, estado da cinética do ferro, duração da gestação, taxa de partos pré-termo, taxa de cesarianas, peso ao nascer, taxa de mortalidade peri-natal e índice de Apgar ao nascer (traduzidos como resultados clínicos da gravidez).

Da pesquisa inicial foram encontrados 270 artigos dos quais foram excluídos os artigos repetidos, os artigos não disponíveis na sua versão integral, os artigos que discordavam com o objectivo desta revisão e os artigos que não cumpriam os critérios de inclusão desta revisão. Obtiveram-se assim 15 artigos para análise (três normas de orientação

clínica, duas meta-análises, três revisões sistemáticas e sete ensaios clínicos.

Para avaliar o nível de evidência das recomendações foi utilizada a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician*: nível A (baseada em evidência orientada para o paciente consistente e de boa qualidade), nível B (outra evidência) e nível C (evidência baseada em consensos/opiniões de peritos)⁸.

RESULTADOS

Quadros resumos foram elaborados para sistematizar os resultados obtidos da avaliação individual de cada tipo de estudo (Quadros 1, 2 e 3).

Normas de Orientação Clínicas

A norma de orientação clínica do *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) que aborda os cuidados de rotina a oferecer às mulheres grávidas saudáveis salienta a importância do rastreio de anemia em todas as gravidezes (na primeira consulta e às 28 semanas de gestação), recomendando a investigação da sua causa e ponderação do início da suplementação com ferro se indicado. No que concerne à suplementação de rotina com ferro, a mesma norma verifica que está associada a um aumento ou manutenção dos níveis de ferritina nas mulheres bem como a uma redução substancial do número de mulheres com valores de hemoglobina inferiores a 10 ou 10,5 g/dL.

Quadro 1 – Quadro Resumo das Normas de Orientação Clínica avaliadas

Referência	Intervenções	Resultados	Recomendação	Nível de evidência
NICE, 2003 ⁹	Ferro de rotina vs placebo; ferro+folato de rotina	Manutenção/subida de Hb, redução substancial de anemia na gravidez; aumento de cesarianas e transfusões pós-parto e diminuição mortes perinatais; sem evidência de efeitos no outcome materno e fetal. Associado a irritação gástrica e alteração do trânsito intestinal.	Ferro não dever ser oferecido em todas as gestações. Não tem benefícios comprovados e pode ter efeitos secundários desagradáveis.	A
DoD/VA, 2002 ¹⁰	Ferro de rotina vs ferro selectivo, ferro de rotina vs placebo	Melhoria estado hematológico; sem benefícios clínicos evidentes.	Evidência é insuficiente para recomendar ferro de rotina a grávidas sem anemia.	I
USPSTF, 2006 ¹¹	Ferro de rotina vs ferro selectivo	Melhoria estado hematológico da mãe e recém-nascido; evidência pobre na melhoria de outcomes.	Evidência é insuficiente para recomendar ferro de rotina a grávidas sem anemia.	I

O nível de evidência relatado no quadro é o referido na respectiva norma de orientação clínica, sendo que nível de evidência A corresponde a recomendação baseada directamente em evidência nível I (revisão sistemática, meta-análise ou ensaio clínico aleatorizado) e nível de evidência I corresponde a evidência insuficiente para recomendar a favor ou contra a intervenção. Legenda: NICE – National Institute for Clinical Excellence; DoD/VA – Department of Defense/Veterans Administration; USPSTF – United States Preventive Services Task Force; Hb – hemoglobina.

Quadro 2 – Quadro resumo das Meta-Análises e Revisões Sistemáticas avaliadas

Referência	Tipo de estudo	População	n	Intervenção	Resultados	Nível de evidência
Pena-Rosas, 2006 ¹²	MA	Mulheres grávidas de qualquer idade gestacional, paridade ou n.º de fetos.	40 ensaios	Suplementação diária de rotina com ferro e/ou ácido fólico; Suplementação intermitente de ferro e/ou ácido fólico.	Heterogeneidade entre estudos; Aumento dos níveis de ferritina do RN e do estado hematológico do RN e da mãe; Maior prevalência de efeitos secundários; Sem evidência de diferenças significativas noutros <i>outcomes</i> . Suplementação intermitente tão eficaz como diária.	2
Kulier, 1998 ¹³	RS	Mulheres grávidas independentemente do estado nutricional	25 ensaios	Ferro de rotina <i>vs</i> placebo/não suplementação; Ferro de rotina <i>vs</i> ferro selectivo.	Diminuição franca de anemia no final da gravidez; 3 ensaios com dados sobre <i>outcomes</i> clínicos; 1 mostra redução do n.º de cesareanas e transfusões pós-parto.	2
Milman, 1999 ¹⁴	RS	Mulheres grávidas independentemente do estado hematológico	10 ensaios	Suplementação diária de rotina com ferro <i>vs</i> placebo.	Aumento dos níveis de hemoglobina e ferritina; efeito marginal ou ausência de diferença no peso do RN e morbimortalidade materna e do RN.	2
Merialdi, 2001 ¹⁵	RS	Mulheres grávidas com ou sem risco prévio de gravidez de risco.	20 ensaios	Ferro de rotina <i>vs</i> placebo/não suplementação/suplementação selectiva.	Sem diferença significativa do crescimento fetal (dados de apenas 2 dos ensaios).	2
Sloan, 2002 ¹⁶	MA	Mulheres grávidas independentemente do estado hematológico	23 ensaios	Suplementação diária de rotina com ferro.	Aumento dos níveis de hemoglobina e ferritina nos grupos suplementados.	3

O nível de evidência referido foi aplicado de acordo com a taxonomia SORT. Legenda: RS – revisão sistemática; RN – recém-nascido; MA – meta-análise.

No entanto não é relatada evidência de efeitos benéficos em resultados maternos ou fetais sendo mesmo reportado um estudo que mostra um aumento da probabilidade de partos por cesariana e necessidade de transfusões pós-parto. Com a suplementação também é verificada a associação com irritação gástrica e alterações do trânsito intestinal (obstipação ou diarreia). Estes dados permitem recomendar que o ferro não deve ser oferecido a todas as grávidas tanto pela falta de benefícios comprovados como pela possibilidade de efeitos secundários indesejáveis⁹.

As restantes normas de orientação clínica avaliadas confirmam a melhoria do estado hematológico (aumento dos níveis de hemoglobina e ferritina) da mãe e do recém-nascido com a suplementação de rotina mas também relatam a falta de benefícios clínicos evidentes reforçando a insuficiência da evidência existente para recomendar esta atitude^{10,11}.

Meta-análises e revisões sistemáticas

Numa meta-análise da Cochrane¹² é possível verificar a comparação da suplementação de rotina com ferro com o uso de placebo ou ausência de intervenção em relação a *outcomes* fetais e maternos. Com a suplementação de rotina verifica-se um aumento significativo da concentração de ferritina e de hemoglobina do lactente não sendo, no entanto, evidentes diferenças significativas em resultados clínicos como peso ao nascer ou prevalência de recém-nascido com baixo peso (inferior a 2500 g). Quanto a resultados maternos foi encontrada evidência de diferenças significativas nos valores da concentração de hemoglobina no termo da gravidez (maiores concentrações nos grupos suplementados), na prevalência de anemia no termo (menor probabilidade desta ocorrer com a suplementação), na probabilidade de ocorrer hemoconcentração no

Quadro 3 – Quadro resumo dos Ensaio Clínicos avaliados

Referência	Tipo de estudo	População	n	Intervenção	Outcome	Resultados	Nível de evidência
Ziaei, 2007 ¹⁷	ECA, cego	Mulheres no 2º trimestre da gravidez e sem anemia.	750 mulheres	Suplementação diária de rotina com ferro (50mg) vs placebo.	Resultados clínicos da gravidez	Sem diferenças significativas nas taxas de parto pré-termo, duração gravidez, peso ao nascer, ganho de peso, mortalidade peri-natal, cesareanas e Apgar ao nascer. Maior prevalência de perturbações hipertensivas e PIG	1
Siega-Riz, 2006 ¹⁸	ECA, cego	Mulheres grávidas sem anemia, ferritina > 40ug/L e < 20 semanas	429 mulheres	Suplementação diária de rotina com ferro (30mg) vs placebo	Cinética do ferro no 3º trimestre, peso ao nascer, taxas de PPT e PIG	No grupo suplementado menor incidência de partos pré-termo e maior peso ao nascer. Sem diferenças estatisticamente significativas em relação à cinética do ferro e taxa de PIG	2
Cogswell, 2003 ¹⁹	ECA, cego	Mulheres grávidas sem anemia, ferritina > 20ug/L e < 20 semanas	275 mulheres	Suplementação diária com ferro (30mg) vs placebo até 28ª semana da gravidez.	Prevalência de anemia no 3º trimestre, peso ao nascer, comprimento ao nascer, idade gestacional, baixo peso ao nascer e PPT.	Sem diferenças significativas da prevalência de anemia, partos pré-termo e comprimento ao nascer; grupo com suplementação com peso ao nascer superior, menor incidência de baixo peso em RN de termo e pré-termo e menor incidência de PIG	2
Zhou, 2006 ²⁰	ECA, cego	Mulheres grávidas em cuidados pré-natais	430 mulheres	Suplementação diária de rotina com ferro (20mg) vs placebo.	QI e comportamento da criança aos 4 anos de idade.	Maior nível de ferro nas mulheres suplementadas; Sem diferenças de QI entre grupos; Maior prevalência de comportamento anormal no grupo suplementado.	2
Makrides, 2003 ²¹	ECA, cego	Mulheres grávidas sem anemia	430 mulheres	Suplementação diária de rotina com ferro (20mg) vs placebo	Estado hematólogico no fim gravidez e tolerância (outcome 1º); Resultados clínicos da gravidez (outcome 2º).	Menor incidência de ADF e DF no grupo suplementado, sem diferença entre grupos em relação à tolerância e resultados clínicos da gravidez.	3
Ziaei, 2007 ²²	ECA, cego	Mulheres grávidas sem anemia, Hb >13,2 g/dL e ferritina >15ug/L.	244 mulheres	Suplementação diária de rotina com ferro (50mg) vs placebo.	Níveis de hemoglobina, hematócrito e ferritina ao termo e 6 meses pós-parto.	Aumento do hematócrito, hemoglobina e ferritina mas sem diferença significativa. Nenhum dos grupos apresentava anemia ou ferritina baixa 6 meses pós-parto.	3
Zhou, 2007 ²³	ECA, cego	Mulheres grávidas sem anemia	430 mulheres	Suplementação diária de rotina com ferro (20mg) vs placebo.	Níveis de hemoglobina e ferritina nas crianças aos 6 meses e 4 anos de idade	Maior nível de hemoglobina e ferritina e menor incidência de ADF ou DF na mãe no grupo suplementado; Sem diferenças significativas nas crianças avaliadas.	3

O nível de evidência referido foi aplicado de acordo com a taxonomia SORT. Legenda: ECA – ensaio clínico aleatorizado; Hb – hemoglobina; PIG – pequeno para idade gestacional; ADF – anemia por deficiência de ferro; DF – deficiência de ferro; QI – quociente de inteligência; PPT – parto pré-termo

termo e em qualquer altura da gravidez (maior número de mulheres com hemoglobina superior a 13 g/dL nos grupos suplementados) e na ocorrência de DF e ADF no termo da gestação (menor probabilidade de ocorrência com a toma de ferro). As mulheres suplementadas também estão mais sujeitas a relatar efeitos laterais com a ingestão do suplemento de ferro. Por outro lado, o autor não encontra diferenças significativas com resultados clínicos como taxa de partos pré-termo, descolamento de placenta, pré-eclampsia, hemorragias anormais, necessidade de transfusões sanguíneas, morte materna ou satisfação/bem-estar materno. De referir que o autor salienta a focalização da maioria dos estudos em índices hematológicos bem como a interpretação cuidada destes resultados devido à heterogeneidade dos diversos estudos¹².

Kulier et al e Milman et al, apresentam nos seus trabalhos resultados semelhantes com os já descritos. Ambos encontram evidência suficiente para certificar uma diminuição franca de mulheres com anemia no final da gravidez bem como o aumento dos níveis de hemoglobina e ferritina mas tal já não se verifica com outros resultados mais clínicos^{13,14}. De 25 ensaios analisados por Kulier et al apenas três apresentam dados sobre *outcomes* clínicos e, destes, apenas um relata uma redução do número de partos por cesariana e necessidade de transfusões pós-parto com a suplementação de rotina salientando a interpretação cuidada do resultado por se tratar de apenas um ensaio que não foi sujeito a padronização da dose de ferro e não foi cego para os investigadores¹³.

Merialdi et al pretendeu avaliar o impacto de várias intervenções nutricionais durante a gravidez na prevenção e tratamento do mau crescimento fetal. Dos 20 ensaios que avaliaram a suplementação de rotina com ferro apenas dois apresentam dados relacionados com esta variável tendo os autores encontrando ausência de diferenças significativas¹⁵.

Foi encontrada uma meta-análise de boa qualidade que avalia a suplementação diária de rotina com ferro em mulheres grávidas. No entanto este trabalho apenas comparou as alterações do estado hematológico durante a gravidez. Verificou-se um aumento dos níveis de hemoglobina e ferritina nos grupos suplementados mas é pautável a ausência de *outcomes* clínicos que interessam para o doente¹⁶.

Ensaio Clínicos

Dos sete ensaios clínicos avaliados é de referir a sua heterogeneidade na dose de ferro usada como suplemento e nos resultados avaliados. De todos, apenas o trabalho de Ziaei et al¹⁷ reúne as características para apresentar o melhor nível de evidência. Em 750 mulheres no segundo

trimestre da gravidez sem anemia foi estudada a suplementação de rotina com 50 mg de ferro em comparação com o placebo avaliando apenas resultados clínicos da gravidez como ganho de peso, perturbações hipertensivas, duração da gestação, prevalência de partos prematuros e partos por cesareana, índice de Apgar ao nascer, peso ao nascer e mortalidade perinatal. Trata-se de um ensaio clínico aleatorizado, duplamente cego, com intenção de tratar e uma amostra e *follow-up* adequados. O autor não encontrou diferenças significativas na maioria das variáveis mas evidencia uma maior prevalência de perturbações hipertensivas e de recém-nascidos pequenos para idade gestacional (PIG) no grupo suplementado¹⁷.

Três outros ensaios avaliaram a acção da suplementação com ferro em resultados clínicos para além dos hematológicos. Siega-Riz et al, com uma suplementação de 30 mg de ferro elementar, encontrou no grupo suplementado uma menor incidência de partos pré-termo e maior peso ao nascer dos recém-nascidos dessas mães, não relatando diferenças em relação à cinética do ferro e taxa de PIG¹⁸. Cogswell et al recorrendo a uma suplementação de 30 mg de ferro desde a inclusão no estudo até às 28 semanas de gestação não encontra diferenças significativas da prevalência de anemia na grávida bem como no número de partos pré-termo e do comprimento ao nascer do recém-nascido. No entanto, o grupo com suplementação apresenta recém-nascidos com maior peso ao nascer, menor incidência de baixo peso em recém-nascido de termo ou pré-termo e menor incidência de PIG¹⁹. É interessante relatar o ensaio de Zhou et al que avaliou o efeito da suplementação diária com 20 mg de ferro durante a gravidez no quociente de inteligência (QI) aos quatro anos de idade das crianças cujas mães foram suplementadas. Apesar dos valores mais elevados de ferro nestas mulheres não foi encontrada diferença entre o QI entre os dois grupos.²⁰ Apesar de uma boa metodologia estes trabalhos perderam qualidade para o inadequado *follow-up* dos grupos em estudo, registando perdas superiores a 20%.

Os restantes ensaios avaliados nesta revisão reportam o efeito da suplementação de ferro por rotina nos índices hematológicos das mulheres e respectivas crianças. Todos são consistentes em mostrar um aumento significativo do hematócrito, valores de hemoglobina e ferritina bem como diminuição da incidência de DF ou ADF²¹⁻²³.

DISCUSSÃO

Da análise dos resultados dos diversos estudos presentes nesta revisão é evidente que a suplementação com ferro comporta uma melhoria dos índices hematológicos e

da cinética do ferro tanto para a mulher grávida (ou puérpera) quer para as crianças de mulheres suplementadas. No entanto, esta é uma evidência associada a um factor relacionado com a doença (*disease-oriented evidence* – DOE). Quando se analisam os resultados da evidência que interessa para o doente (*patient-oriented evidence that matters* – POEM) verifica-se que os dados obtidos não permitem afirmar que esta atitude traga um benefício significativo. Em relação à duração da gestação e ao índice de Apgar ao nascer nenhum estudo demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados. Apenas um EAC mostrou, com a suplementação, uma diminuição da taxa de partos pré-termo¹⁸, o mesmo se verificando para a taxa de mortalidade peri-natal⁹. Relativamente ao peso ao nascer dois EAC demonstram um aumento do peso dos recém-nascidos de mães suplementadas^{18,19}. Finalmente, dois EAC mostram resultados divergentes para a taxa de cesareanas^{9,13}.

Salienta-se o facto de a maioria dos ensaios não possuir um *follow-up* adequado, a heterogeneidade dos resultados, quer nos ensaios clínicos individuais que nas revisões avaliadas, e a evidência insuficiente dos dados referida pelas normas de orientação clínicas para fornecer uma recomendação com bom nível de evidência.

A suplementação com ferro também não é desprovida de riscos ou efeitos laterais. É do conhecimento geral os efeitos gastrointestinais que a ingestão oral deste mineral comporta bem como a associação verificada com os níveis aumentados de hemoglobina, consequente aumento da hemoconcentração e maus *outcomes* materno-fetais.

CONCLUSÃO

Deste modo, no estado do conhecimento actual, a suplementação de rotina com ferro não dever ser oferecida a todas as grávidas (**Força de Recomendação B**).

É opinião dos autores que são necessários mais ensaios de boa qualidade que avaliem o efeito da suplementação de rotina com ferro na gravidez em resultados maternos e fetais clinicamente importantes.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

- MILMAN N: Iron and pregnancy – a delicate balance. *Ann Hematol* 2006;85(9):559-565
- STOLTZFUS RJ, DREYFUSS ML: Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. Washington, DC, ILSI Press, 1999 (Disponível em: http://inacg.ilsio.org/file/b2_VUHUQ8AK.pdf) [acedido em 29 de Agosto de 2008]
- LINCETTO O: Iron and folate supplementation. In: Standards for Maternal and Neonatal Care. Department of Making Pregnancy Safer, World Health Organization, 2007. (Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/a91272.pdf>) [acedido em 31 de Agosto de 2008]
- Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998;47(RR-3):1-29
- MILMAN N: Iron prophylaxis in pregnancy – general or individual and in which dose? *Ann Hematol* 2006;85(12):821-8
- SCHOLL TO, REILLY T: Anemia, iron and pregnancy outcome. *J Nutr* 2000;130(2S Suppl):443S-7S
- GAMBLING L, MCARDLE HJ: Iron, copper and fetal development. *Proc Nutr Soc* 2004;63(4):553-562
- EBELL MH, SIWEK J, WEISS BD et al: Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *Am Fam Physician* 2004;69(3):548-556
- National Institute for Clinical Excellence, National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London: National Institute for Clinical Excellence 2003 Oct
- U.S. Department of Veteran Affairs, Veterans Health Administration, Veterans Health Administration: DoD/VA clinical practice guideline for the management of uncomplicated pregnancy. Washington (DC): Department of Veteran Affairs 2002 Oct
- U.S. Preventive Services Task Force: Screening for iron deficiency anemia-including iron supplementation for children and pregnant women. Rockville, Md.: Agency for Healthcare Research and Quality 2006 May
- PENA-ROSAS JP, VITERI FE: Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004736
- KULIER R, DE ONIS M, GÜLMEZOGLU AM, VILLAR J: Nutritional interventions for the prevention of maternal morbidity. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;63(3):231-246
- MILMAN N, BERGHOLT T, BYG KE, ERIKSEN L, GRAUDAL N: Iron status and iron balance during pregnancy. A critical reappraisal of iron supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999;78(9):749-757
- MERIALDI M, CARROLI G, VILLAR J et al: Nutritional interventions during pregnancy for the prevention or treatment of impaired fetal growth: an overview of randomized controlled trials. *J Nutr* 2003;133(5 Suppl 2):1626S-31S
- SLOAN NL, JORDAN E, WINIKOFF B: Effects of iron supplementation on maternal hematologic status in pregnancy. *Am J Public Health* 2002;92(2):288-293
- ZIAEI S, NORROZI M, FAGHIHZADEH S, JAFARBEGLOO E: A randomised placebo-controlled trial to determine the effect

of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin \geq 13.2 g/dl. BJOG. 2007;114(6):684-8

18. SIEGA-RIZ AM, HARTZEMA AG, TURNBULL C, THORP J, MCDONALD T, COGSWELL ME: The effects of prophylactic iron given in prenatal supplements on iron status and birth outcomes: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2006; 194(2):512-9

19. COGSWELL ME, PARVANTA I, ICKES L, YIP R, BRITTENHAM GM: Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2003;78(4):773-781

20. ZHOU SJ, GIBSON RA, CROWTHER CA, BAGHURST P, MAKRIDES M: Effect of iron supplementation during pregnancy

on the intelligence quotient and behavior of children at 4 y of age: long-term follow-up of a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2006;83(5):1112-7

21. MAKRIDES M, CROWTHER CA, GIBSON RA, GIBSON RS, SKEAFF CM: Efficacy and tolerability of low-dose iron supplements during pregnancy: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2003;78(1):145-153

22. ZIAEI S, MEHRNIA M, FAGHIHZADEH S: Iron status markers in nonanemic pregnant women with and without iron supplementation. Int J Gynaecol Obstet 2008;100(2):130-2

23. ZHOU SJ, GIBSON RA, MAKRIDES M: Routine iron supplementation in pregnancy has no effect on iron status of children at six months and four years of age. J Pediatr 2007;151(4):438-440