

Anemia grave no puerpério

Severe anemia in the puerperium

Renata Santos de Souza Massoni^{1,2}, Paulo Roberto Dutra Leão², Camila Xavier Ruver¹

Descritores

Anemia; Deficiência de ferro; Hemorragia pós-parto; Período pós-parto; Transfusão de sangue

Keywords

Anemia; Iron deficiency; Postpartum hemorrhage; Postpartum period; Blood transfusion

Submetido:

19/07/2020

Aceito:

21/09/2020

1. Faculdade de Medicina da Universidade de Cuiabá, Cuiabá, MT, Brasil.

2. Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Várzea Grande, Várzea Grande, MT, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Renata Santos de Souza Massoni
Rua Oriente Tenuta, 138, Consil,
78048-450, Cuiabá, MT, Brasil.
rsmassoni@gmail.com

RESUMO

A anemia no puerpério é bastante prevalente, estando principalmente relacionada à ocorrência de anemia não corrigida durante a gestação e às hemorragias agudas durante o parto. Essas situações aumentam significativamente a probabilidade de anemia grave no período pós-parto, gerando manifestações orgânicas e psicológicas que trazem prejuízo ao binômio materno-fetal. A forma grave da doença é caracterizada laboratorialmente por hemoglobina < 7 g/dL e suas manifestações clínicas variam na dependência de diversos fatores. O objetivo do tratamento é corrigir a hipóxia tecidual, revertendo as alterações adaptativas relacionadas à carência de oxigênio. Enquanto o tratamento agressivo de perdas volêmicas agudas diminui a morbimortalidade por esses eventos, políticas restritivas de transfusão sanguínea em pacientes hemodinamicamente estáveis mostram-se benéficas. Se não houver indicação de transfusão, a reposição de ferro atuará na correção das principais etiologias, pelas vias endovenosa ou oral, na dependência de disponibilidade, custo e tolerância individual aos medicamentos disponíveis.

ABSTRACT

Anemia is quite prevalent in puerperium; in this population, the disease is mainly related to the occurrence of uncorrected anemia during pregnancy and to acute bleeding during childbirth. These situations significantly increase the likelihood of severe anemia in the postpartum period, generating organic and psychological manifestations that cause damage to the maternal-fetal binomial. The severe form of anemia is characterized by hemoglobin < 7 g/dL and its clinical manifestations vary depending on several factors. The goal of treatment is to correct tissue hypoxia, reversing adaptive changes related to oxygen deficiency. While the aggressive treatment of acute blood losses decreases the morbidity and mortality of these events, restrictive blood transfusion policies in hemodynamically stable patients are beneficial. If there is no indication for transfusion, iron replacement will act to correct the main etiologies, through the intravenous or oral routes, depending on availability, cost and individual tolerance to the available drugs.

INTRODUÇÃO

Estima-se que nos países em desenvolvimento a anemia no puerpério tenha uma prevalência de 50% a 80%. Suas principais causas são a ocorrência de anemia durante a gestação e as hemorragias agudas durante o parto.⁽¹⁾ Na gravidez, as demandas fisiológicas do organismo materno e da unidade fetoplacentária aumentam significativamente as necessidades de consumo de ferro, dessa forma, os níveis adequados desse elemento dificilmente são supridos apenas pela dieta, sendo sua deficiência a principal etiologia dessa doença nesse grupo populacional.⁽²⁾

Outro grande fator predisponente está relacionado à perda sanguínea durante o parto, que habitualmente gira em torno de 300 mL de sangue, todavia aproximadamente 5% a 6% das parturientes apresentam quadros de hemorragias, com volume de perda sanguínea superior a 500 mL. Essas situações aumentam significativamente a probabilidade de anemia grave no

período pós-parto e devem ser levadas em consideração durante a abordagem dessas pacientes. No parto normal, em mulheres saudáveis, a suplementação de ferro após 1 semana demonstra ser capaz de reduzir a prevalência de anemia (hemoglobina [Hb] < 11 g/L) de 24% para 14%.⁽¹⁾

Embora não exista recomendação para pesquisa rotineira de anemia no puerpério, essa condição está associada a redução das habilidades cognitivas, instabilidade emocional e depressão, prejudicando a qualidade de vida dessas mulheres, o que torna relevante sua identificação.⁽¹⁾ É interessante avaliar laboratorialmente pacientes que apresentam quadro clínico sugestivo (por exemplo: palidez, intolerância aos esforços físicos e humor deprimido), levando também em consideração os dados hematológicos do período gestacional e situações especiais relativas ao parto, tais como ocorrência de lacerações de terceiro ou quarto grau, hemorragias ou parto instrumentalizado.⁽³⁾

Para facilitar a prática diária, a Organização Mundial de Saúde e o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia estabeleceram critérios laboratoriais para esse diagnóstico, considerando que valores de Hb < 10 g/dL e de hematócrito (Ht) < 30% caracterizam a anemia no puerpério. Todavia, é importante ressaltar que essa fase é um período de transição em que as alterações hematológicas relacionadas à gestação paulatinamente retornarão ao seu *status* basal, sendo necessário individualizar caso a caso.⁽³⁾ Sendo assim, é possível identificar a presença de anemia em pacientes com taxa de Hb < 10 g/dL nas primeiras 48 horas após o parto, mas também naquelas com Hb < 12 g/dL que forem avaliadas mais tardiamente, após as primeiras semanas.⁽⁴⁾

A anemia grave é caracterizada laboratorialmente por Hb < 7 g/dL e suas manifestações clínicas variam na dependência de fatores como idade, reserva cardiovascular, presença de comorbidades e velocidade de instalação da doença.⁽⁵⁾ Habitualmente, as formas insidiosas e normovolêmicas permitem alguma adaptação dos sistemas orgânicos, causando sintomas inespecíficos e sendo mais bem toleradas. Por outro lado, nas hemorragias pós-parto, situação na qual a perda sanguínea é abrupta, os sintomas de hipóxia tecidual tornam-se mais nítidos conforme evolui a perda volêmica. A ocorrência de instabilidade hemodinâmica deve ser prontamente reconhecida na presença de taquicardia, taquipneia, hipotensão, queda de débito urinário, enchimento capilar retardado e alterações no nível de consciência.⁽⁶⁾

TRATAMENTO DA ANEMIA GRAVE NO PUERPÉRIO

O objetivo do tratamento é corrigir a hipóxia tecidual, revertendo as alterações adaptativas relacionadas à carência de oxigênio, com consequentemente melhora do desempenho metabólico.

INDICAÇÕES PARA TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

Sangramentos abruptos, com perda volêmica estimada entre 25% e 30% do volume sanguíneo, são indicativos de transfusão imediata. Nessa situação, os sinais clínicos de instabilidade hemodinâmica devem nortear a decisão terapêutica, uma vez que o Ht só refletirá a gravidade do quadro tardiamente (1 a 2 horas após). Pacientes com perda volêmica superior a 30% podem evoluir para óbito por falência múltipla de órgãos se não forem submetidas a esquemas de ressuscitação na primeira hora.⁽⁶⁾

A identificação precoce da hemorragia pós-parto torna-se então crítica para a sobrevida da paciente. Com esse intuito, diferentes estratégias têm sido utilizadas para estimar a perda volêmica nas puérperas, tais como: avaliação visual do sangramento, pesagem de compressas, utilização de dispositivos coletores e avaliação de parâmetros clínicos e do índice de choque (Quadro 1).⁽⁷⁾

O cálculo do índice de choque é feito por meio da divisão da frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica, tendo se mostrado um marcador de instabilidade hemodinâmica mais precoce do que a frequência cardíaca e a pressão arterial isoladamente. Valores $\geq 0,9$ em puérperas com hemorragia pós-parto sugerem perda sanguínea significativa, e quanto mais elevado for o índice, pior o prognóstico. Valores ≥ 1 são favoráveis à indicação de transfusão sanguínea.⁽⁷⁾

Quadro 1. Índice de choque na hemorragia pós-parto: valor, interpretação e considerações na abordagem

Valor	Interpretação	Considerar/Aventar
$\geq 0,9$	Risco de transfusão	Abordagem agressiva Transferência Hemotransfusão
$\geq 1,4$	Necessidade de terapêutica agressiva com urgência	Abordagem agressiva e imediata Abrir protocolo de transfusão maciça
$\geq 1,7$	Alto risco de resultado materno adverso	Abordagem agressiva e imediata Abrir protocolo de transfusão maciça

Fonte: Organização Pan-Americana da Saúde. Recomendações assistenciais para prevenção, diagnóstico e tratamento da hemorragia obstétrica [Internet]. Brasília (DF): Opas; 2018 [cited 2020 Jan 25]. v. 2. Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34879/9788579671241-por.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.⁽⁷⁾

Por outro lado, uma política de transfusão sanguínea restritiva em pacientes hemodinamicamente estáveis mostra-se benéfica, evitando os riscos associados a esse procedimento (infecções, hipercalemia, sobrecarga de volume de ferro, reações imunológicas ou não). Nesse caso, recomenda-se a utilização de parâmetros laboratoriais, paralelamente à avaliação clínica, sendo habitualmente candidatas à transfusão pacientes com Hb < 7.

Esse parâmetro não é rígido, sendo possível transfundir pacientes sintomáticas com níveis de Hb mais altos, bem como é plausível retardar a transfusão em pacientes portadoras de anemia crônica, assintomáticas.^(6,8)

Cuidado especial deve ser tomado em mulheres portadoras de anemias hemolíticas hereditárias (falciforme, talassemia etc.), nas quais a necessidade de múltiplas transfusões ao longo da vida aumenta a incidência de eventos adversos, tais como sobrecarga de ferro. A terapia quelante é recomendada após a transfusão de aproximadamente 10 a 20 unidades de hemácias em pacientes que necessitam de suporte contínuo à transfusão de hemácias.⁽⁸⁾

Uma vez estabelecida a indicação de transfusão, o objetivo terapêutico será alcançar valores de Hb > 7-8 g/dL e Ht > 21%-24%.⁽⁶⁾ A verificação da Hb pós-transfusional pode ser realizada 15 minutos após o procedimento, com boa concordância com os valores encontrados em avaliações mais tardias.⁽⁸⁾

TERAPIA COM FERRO ENDOVENOSO (EV)

Em pacientes com anemia grave, sem indicação de transfusão sanguínea, a terapia com reposição de ferro atuará na correção desse distúrbio, considerando as principais etiologias que afetam as puérperas. As principais indicações para utilização da via EV, em detrimento da via oral (VO), são: anemia grave em que não há resposta ao tratamento oral após oito semanas, intolerância gástrica severa, necessidade de repor quantidades muito grandes de ferro e pacientes submetidas a cirurgias bariátricas nas quais ocorre prejuízo na absorção do ferro pelo trato gastrointestinal remanescente.⁽²⁾

Embora ainda não haja consenso na literatura, um estudo randomizado comparativo entre ferro VO e sacarato férrico EV em mulheres no puerpério com Hb < 8 g/dL 24 horas após o parto demonstrou que o ferro EV foi eficaz e seguro, com recuperação mais rápida da anemia numa população rural da Índia.⁽⁹⁾

Ao optar pela reposição por via EV, o cálculo da dose de ferro necessária para corrigir a anemia e repor as reservas de ferro no organismo pode ser estimado por meio da fórmula de Ganzoni.

$$\text{Ferro (mg)} = (\text{Hb desejada conforme sexo e idade do paciente} - \text{Hb atual em g/dL}) \times \text{peso corporal (kg)} \times 2,4 + 500 \text{ mg}$$

As formulações para uso EV disponíveis no mercado nacional incluem:

- Sacarato de hidróxido férrico (Noripurum® EV): comercializado na forma de solução injetável EV 20 mg/mL; cada ampola de 5 mL contém 100 mg de ferro III. A dose habitualmente administrada a cada aplicação é de 5 a 10 mL (100 a 200 mg de ferro elementar), diluídos em

100 a 200 mL de soro fisiológico (SF) a 0,9%. Esse procedimento pode ser repetido uma a três vezes por semana, devendo ser respeitado o tempo de administração de aproximadamente 30 minutos. O tratamento com essa formulação mostrou-se eficaz e seguro em gestantes e puérperas, mas tem como desvantagem a necessidade de múltiplas aplicações. A medicação não pode ser utilizada por via intramuscular;

- Carboximaltose férrica (Ferinject®): comercializado na forma de solução injetável intravenosa 50 mg/mL, cada frasco-ampola de 10 mL contém 500 mg de ferro III. A dose recomendada para cada aplicação é de 10 a 20 mL (500 a 1.000 mg de ferro elementar), diluídos em no máximo 250 mL de SF a 0,9%, que podem ser administrados em aproximadamente 15 minutos. As aplicações devem ocorrer semanalmente até que a dose terapêutica de ferro seja atingida. Devido à alta concentração de ferro nessa formulação, o número de visitas da paciente ao serviço de saúde é reduzido, facilitando a adesão ao tratamento. A droga é eficaz e segura em gestantes e puérperas, sendo bem tolerada, com raros eventos adversos graves; a desvantagem recai sobre o custo atual do medicamento.

TERAPIA COM FERRO VIA ORAL

O ferro VO é a primeira linha de tratamento para a anemia, sendo seguro, eficaz e barato. Esse elemento, essencial para a síntese de novas hemácias, é mais bem absorvido no duodeno e no jejuno proximal, onde as proteínas carreadoras do ferro se expressam mais fortemente. A utilização da VO apresenta frequentemente dificuldades relacionadas à tolerância gastrointestinal, pois efeitos adversos podem ocorrer em até 70% das usuárias; além disso, a interação dos sais de ferro com elementos da dieta e medicamentos pode dificultar sua absorção, tal como é observado com o uso concomitante de antiácidos, suplementos com cálcio, alguns antibióticos (quinolonas e tetraciclina), café, chá, leite ou ovos.⁽²⁾

Diversos tipos de sais de ferro estão disponíveis no mercado brasileiro, e a escolha da formulação vai depender basicamente da tolerância individual e do custo, pois, em relação à eficácia terapêutica, não existem evidências de superioridade entre as diferentes preparações.⁽¹⁰⁾ Todavia, fórmulas com revestimento entérico ou de liberação sustentada, são mal absorvidas, pois o ferro é liberado muito distalmente no trato intestinal, devendo ser evitadas.^(2,10)

A dose terapêutica de ferro elementar recomendada pelo Ministério da Saúde é de 200 mg por dia, mas estima-se que a quantidade máxima de ferro absorvida pelo trato gastrointestinal seja de apenas 25 mg por dia, o que torna o tratamento de pacientes com anemia

grave prolongado.^(2,10) Reforçar a necessidade de adesão ao uso da medicação e estimular o consumo de dieta diversificada e de alimentos com alto teor de ferro são importantes estratégias caso a opção de tratamento por VO seja definitiva.

Vale ressaltar que a administração de ferro VO ou EV pode favorecer o crescimento bacteriano, dessa forma, sua utilização durante infecções ativas deverá ser evitada. É preciso considerar também que, durante os processos infecciosos, a exposição do sistema imunológico aos antígenos bacterianos e às citocinas desencadeia um aumento na produção de hepcidina. Esse peptídeo atua como componente da resposta imune, mantendo o ferro no sistema retículo-endotelial, reduzindo sua disponibilidade e resultando em diminuição da eritropoiese. Portanto, na mulher em vigência de infecção, faz-se necessário primeiramente tratar o processo subjacente, uma vez que essa conduta por si só poderá corrigir a anemia, caso ela esteja exclusivamente ligada à ocorrência do processo infeccioso.^(4,11)

MONITORAMENTO DO TRATAMENTO DA ANEMIA GRAVE NO PUERPÉRIO

Pacientes em tratamento com drogas EV devem ser reavaliadas laboratorialmente após quatro a oito semanas, evitando a interferência medicamentosa nos ensaios de *status* de ferro. Pacientes em tratamento com drogas VO podem ser reavaliadas duas semanas após o início do tratamento.^(10,12) A avaliação laboratorial deve compreender a contagem de reticulócitos e a dosagem de Hb, ferritina e saturação de transferrina. O tratamento deve ser mantido até que esses dois últimos parâmetros se normalizem, refletindo, assim, a recuperação dos estoques de ferro no organismo.

REFERÊNCIAS

1. Milman N. Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes, and consequences. *Ann Hematol*. 2011;90(11):1247-53. doi: 10.1007/s00277-011-1279-z
2. Mattos BA, Silla LMR, Gonçalves CBT, Amaral KM, Xavier LC, et al. Anemia por deficiência de ferro: Portaria SAS/MS nº 1.247, de 10 de novembro de 2014. In: Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [cited 2019 Oct 10]. p. 27-45. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Livros/LivroPCDT_Volumelll.pdf
3. Auerbach M, Landy HJ. Anemia in pregnancy [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 4]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/anemia-in-pregnancy>
4. Beucher G, Grossetti E, Simonet T, Leporrier M, Dreyfus M. [Iron deficiency anemia and pregnancy. Prevention and treatment]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2011;40(3):185-200. doi: 10.1016/j.jgyn.2011.01.004. French.
5. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [Internet]. Geneva: WHO; 2011 [cited 2019 Dec 12]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf
6. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Guia para uso de hemocomponentes [Internet]. 2ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015 [cited 2020 Jan 25]. Available from: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes_2ed.pdf
7. Organização Pan-Americana da Saúde. Recomendações assistenciais para prevenção, diagnóstico e tratamento da hemorragia obstétrica [Internet]. Brasília (DF): Opas; 2018 [cited 2020 Jan 25]. v. 2. Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34879/9788579671241-por.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Carson J, Kleiman S. Indications and hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion in the adult [Internet]. 2019 [cited 2020 Feb 10]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/indications-and-hemoglobin-thresholds-for-red-blood-cell-transfusion-in-the-adult>
9. Verma S, Inamdar SA, Malhotra N. Intravenous iron therapy versus oral iron in postpartum patients in rural area. *J South Asian Fed Obstet Gynaecol*. 2011;3(2):67-70. doi: 10.5005/jp-journals-10006-1131
10. Auerbach M. Treatment of iron deficiency anemia in adults [Internet]. 2019 [cited 2020 Feb 10]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-iron-deficiency-anemia-in-adults/print>
11. Camaschella C, Weiss G. Anemia of chronic disease/anemia of inflammation. 2020 [cited 2020 Aug 17]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/anemia-of-chronic-disease-anemia-of-inflammation/print>
12. Daniilidis A, Giannoulis C, Pantelis A, Tantanasis T, Dinas K. Total infusion of low molecular weight iron-dextran for treating postpartum anemia. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2011;38(2):159-61.