



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA**

# **Anemia feriprivă în sarcină**

**Protocol clinic național**

**PCN-377**

Chișinău, 2020

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale  
al Republicii Moldova din 21.09.2020, proces verbal nr.3**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.954 din 19.10.2020  
„Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Anemia feriprivă în sarcină”**

### **Cuprins**

Prefață	3
Abrevierile folosite în document	4
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ</b>	5
A.1. Diagnosticul	5
A.2. Codul bolii	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopul protocolului	5
A.5 Data elaborării protocolului	5
A.6. Data revizuirii protocolului	6
A.7. Lista autorilor	6
A.8. Definițiile folosite în document	6
A.9. Informația epidemiologică	7
<b>B. PARTEA GENERALĂ</b>	8
B.1. Nivel de asistență medicală primară	8
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	16
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	17
<b>C.1. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR</b>	20
C.1. 1. Algoritmul de conduit în AF	20
C.1.2. Aspecte administrative	21
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR</b>	22
<b>C.2.1. Evaluare și diagnostic</b>	22
<b>C.2.2. Conduita</b>	35
<b>C.2.3. Principii de tratament</b>	36
<b>C.2.4. Urmărire și monitorizare</b>	39
<b>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI</b>	41
<b>ANEXE</b>	43
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	53

## Prefață

Anemia feriprivă este una dintre cele mai răspândite patologii. Potrivit Organizației Mondiale a Sănătății, anemia în timpul sarcinii și anemia post-partum este foarte frecventă în întreaga lume și prezintă anumite riscuri pentru sănătatea mamei și copilului [1]. Simptomele și semnele materne includ oboseală, paloare și stres cardiovascular, performanțe mintale și fizice reduse și un risc crescut de transfuzie a sângelui [2, 3]. Funcțiile tiroidiene și ale sistemului imunitar pot fi, de asemenea, afectate [2, 4]. Cel mai frecvent tip de anemie în sarcină este anemia cu deficit de fier (AF), atât în întreaga lume, cât și în țările dezvoltate, în pofida deceniilor de studii și recomandări privind prevenirea și tratamentul ei [1, 2, 5]. Conform datelor oferite de Organizația Mondială a Sănătății, carența de fier afectează 30% din populația globului; aproximativ 1,3 miliarde de locuitori [5]. Anemia fierodeficitară se înregistrează la 8-15% dintre femeile de vîrsta reproductivă, iar deficitul de fier în organism se constată la fiecare a treia femeie [1, 2]. Circa 50-60% dintre gravide suferă de anemie fierodeficitară, iar la 70% dintre acestea se depistează deficit de fier [12].

Fierul este esențial pentru multe procese fiziologice din corp: pentru sinteza hemoglobinei în celulele roșii și mioglobinei în miociste, precum și pentru funcționarea unei game largi de enzime dependente de fier. Echilibrul adecvat al fierului în organism este important pentru bunăstarea și calitatea vieții noastre.

În timpul sarcinii, este nevoie de fier matern crescut ca urmare a solicitării fătului și a placentei în creștere, creșterea masei de eritrocite și, în al treilea trimestru, extinderea volumului de sânge matern [13, 14]. Cu toate acestea, în timpul sarcinii există numeroși factori de risc pentru deficiența de fier sau anemie de fier, inclusiv o dietă deficitară de fier, probleme gastrointestinale care afectează absorbția sau un interval scurt de interpretare [15]. Alte cauze ale anemiei includ boli parazite, deficiențe de micronutrienți, și hemoglobinopatii moștenite genetic [16].

S-a constatat o asociere puternică între anemia moderată până la severă la 28 de săptămâni de gestație și severitatea hemoragiei intra și postpartum [17], care determină 23% din decesele materne [18]. Cu toate acestea, unele documente nu au raportat nicio asociere semnificativă între anemie și naștere prematură, nou-născuți cu greutate redusă la naștere sau morbiditate maternă, cu excepția cazurilor de anemie severă [19]. În mod tradițional, anemia maternă a fost deseori asociată cu un rezultat fetal suboptimal; cu toate acestea, datele care susțin acest concept nu sunt clare [20, 21]. Mai multe studii observaționale arată că deficitul de fier în timpul sarcinii poate provoca în mod independent tulburări cognitive sau comportamentale la copil [18-20]. AF în timpul sarcinii este de asemenea asociată cu o serie de efecte dăunătoare asupra fătului, incluzând restricția creșterii intrauterine, moartea antenată a fătului, infecția, nașterea prematură și dereglarea neuro-dezvoltării, care poate fi ireversibilă [18-20]. Prevenirea și tratamentul AF, în special fierul, sunt disponibile pe scară largă, dar nu tot timpul sunt suficiente de aplicate.

În Republica Moldova, anual, nasc peste 10000 de femei cu anemii fierodeficitară stabilită, ceea ce reprezintă 56,4% din toate nașterile și incidența lor este în creștere. Povara economică a societății este considerabilă, fiind determinată de costul enorm estimat pentru profilaxia și tratamentul acestei patologii. Iată de ce anemia fierodeficitară este o problemă de sănătate publică.

### Abrevierile folosite în document

AF	anemie feriprivă
ATI	anestezie-terapie intensivă
AV	alură ventriculară
caps	capsule
CE	componente eritrocitare
cpr	comprimate
cpr ret	comprimate retard
CTLF	capacitate totală de legare a fierului
DF	deficit de fier
dl	decilitru
ef	efervescente
farm	farmacologice
Fe	fier
film	filmate
FRT	feritina
g	grame
Hb	hemoglobină
HLG	hemoleucograma
Ht	hematocrit
i.v.	intravenos
inj	injectabil
IPR	indice de producție reticulocitară
l	litru
mast	masticabile
MCV	volum eritrocitar mediu
mg	miligrame
ml	mililitru
mmol	milimol
ng	nanogram
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
p.o.	per os
pic	picături
sol	soluție

## A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

**A.1. Diagnostic:** Anemia feriprivă

**A.2. Codul bolii (CIM-10)** O99.0 Anemia complicând sarcina, nașterea și lăuzia

**A.3. Utilizatorii**

Medici obstetricieni-ginecologi, medici de familie, asistente medicale, moașe, care furnizează profilaxia și tratamentul anemiei fierodeficitare în obstetrică;

Secțiile consultative specializate de ambulator (medici obstetricieni-ginecologi, interniști, hematologi);

Secțiile obstetricale ale maternităților raionale, municipale, republicane (medici obstetricieni-ginecologi, medici anesteziologi).

### A.4. Scopul protocolului

Scopul protocolului este de a standardiza atitudinea medicală privind prevenirea și tratamentul anemiei feriprive la gravidă, pentru a scădea morbiditatea și mortalitatea maternă și perinatală.

El se adresează personalului de specialitate obstetrică-ginecologie (rezidenți, medici), precum și medicilor de familie ai căror pacienți doresc să procreeze, dar și personalului medical din alte specialități ce se confruntă cu problematica abordată (neonatologie, ATI).

Prezentul protocol este elaborat pentru atingerea următoarelor obiective:

- Reducerea prevalenței anemiei la femeia gravidă.
- Reducerea complicațiilor anemiei la gravidă și nou-născut.
- Creșterea calității serviciilor medicale atât antepartum, cât și post-partum.
- Concordarea conduitei pacientelor cu anemie fierodeficitară în timpul sarcinii, naștere și post-partum cu recomandările protocoalelor internaționale.
- Eliminarea unor incertitudini terapeutice.
- Aplicarea evidențelor în practica medicală.
- Integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare).
- Creșterea încrederii personalului medical în rezultatele unui act medical.
- Protejază medicul practician din punctul de vedere al malpraxisului.
- Asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și asistentele medicale de diferite specialități și de a fi un instrument de consens între clinicieni.
- Permite structurarea documentației medicale la nivel avansat.

Armonizarea practicii medicale din RM cu principiile medicale acceptate la nivel internațional.

**A.5. Elaborat 2020**

**A.6. Revizuire 2025**

**A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:**

Numele	Funcția
Anatol Serbenco	d.h.ș.m., conferențiar. Universitar, Catedra obstetrică și ginecologie Nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ala Burlac	d.ș.m., conferențiar cercetător, IMSP IM și C
Natalia Zarbailov	d.ș.m., conferențiar universitar, Catedra de medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Recenzenți oficiali :**

**Cernețchi Olga**, d.h.ș.m., USMF „Nicolae Testemițanu”

**Moșin Veaceslav**, d.h.ș.m., USMF, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:**

<b>Denumirea/Instituția</b>	<b>Persoana responsabilă</b>
Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”	Cernețchi Olga, d.h.ș.m., profesor universitar șef Departament
Comisia științifico-metodică de profil „Obstetrică și ginecologie”	Cernețchi Olga, d.h.ș.m., profesor universitar președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Eremai Priseajniuc, director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Iurie Osoianu, vicedirector
Catedra de medicină de laborator USMF „Nicolae Testemițanu”	Valentin Gudumac, d.h.ș.m., profesor universitar
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică USMF „Nicolae Testemițanu”	Nicolae Bacinschi, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră
Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui	Svetlana Cebotari, director
Catedra de medicină de familie USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră
Consiliul de Experți al MSMPS	Aurel Grosu, d.h.ș.m., profesor universitar, președinte

**A.8. Definițiile folosite în document**

**Anemia** se definește drept un defect al **eritrocitelor**, care constă în scăderea producției acestor elemente figurate ale sîngelui sau distrugerea lor exagerată. Ea mai este definită și ca o deficiență calitativă sau cantitativă ale **hemoglobinei (Hb)** (transportorul de oxigen) **din organism**.

**Etiologia și patogenia** anemiilor sunt foarte variate, iar la un caz concret de anemie (mai ales cronică), de obicei concurează mai multe cauze și mecanisme. Un tratament corect nu trebuie făcut înainte clarificării tipului de anemie, a cauzelor și mecanismelor de producere a acesteia (*caseta 1*).

**Anemia feriprivă (AF)** se definește ca o stare patologică de tulburare a hemoglobinosintezei, datorată modificării metabolismului fierului în organism, exprimată hematologic prin anemie microcitară-hipocromă și care este caracterizată prin volumul eritocitar mediu (VEM) scăzut și un grad redus de încărcare cu hemoglobină.

OMS definește anemia ca hemoglobină:

- ✓ < 130 g/l (13 g/dl) la bărbații cu vârsta peste 15 ani,
- ✓ < 120 g/l (12 g/dl) la femeile negravidă cu vârsta mai mare de 15 ani,
- ✓ < 110 g/l (11 g/dl) la femeile gravide [1].

**Deficiența de fier** este o lipsa de fier în organism rezultată din inadecvarea aportului de fier, creșterea pierderii de fier, sau cerințele excesive de fier la persoanele ale căror anemie cu deficit de fier (AF) este rezultatul etapei finale.

**A.9. Informația epidemiologică** Deficitul de fier și AF reprezintă cea mai frecventă tulburare nutritivă în rândul populației la nivel global [1]. Prevalența AF variază enorm în întreaga lume [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Se estimează că 3% dintre bărbați și 8% dintre femei din Marea Britanie au anemie fierodeficitară [5]. În SUA, datele prezentate de NHANES III arată că ≤2% dintre bărbații în vîrstă de 20 de ani și mai mult și femeile cu vîrstă de 50 de ani și mai mari sunt deficienți de fier [9].

Deficitul de fier este mai frecvent la femeile aflate în premenopauză, din cauza pierderii de sînge din menstruație [8]. Datele NHANES III arată de asemenea că 11% dintre femeile care nu sunt însărcinate, cu vârste cuprinse între 16 și 49 de ani, aveau deficit de fier, iar 3% până la 5% aveau și AF [7]. Printre femeile gravide cu venituri mici din SUA, prevalența anemiei în primul, al doilea și al treilea trimestru a fost de 9%, 14% și respectiv 37% [7]. AF a fost remarcată în circa

80% dintre gravidele mexicanecare locuiesc în SUA și > 35% dintre copiii cu vârsta sub 2 ani care locuiesc în Argentina [10, 11, 12].

Conform datelor OMS, frecvența AF la femeile gravide din diferite țări variază de la 21 la 80%, conform nivelului hemoglobinei, și de la 49 la 99%, conform nivelului fierului seric. În țările slabdezvoltate din punct de vedere economic, frecvența AF la femeile gravide atinge 80%. În țările cu un nivel ridicat de trai al populației și o infertilitate inferioară, AF este diagnosticată la 8-20% dintre femeile gravide.

În ultimii ani, s-a observat o creștere a frecvenței AF la femeile însărcinate din Federația Rusă, fără o tendință descendentă. Potrivit Ministerului Sănătății din această țară, frecvența anemiei a crescut de mai mult de 6 ori, în ultimii 10 ani [13]. Sugarii și adolescenții au un risc crescut al anemiei, ca urmare a cererii ridicate legate de creștere și dezvoltare.

Deficiența de fier în copilărie este strâns legată de alimentație. Între 20% și 40% dintre sugarii alimentați numai cu formule fortificate non-fier saulapte integral de vaci și între 15% și 25% dintre sugarii care sunt alăptați prezintă risc de deficit de fier la vârste între 9 și 12 luni [6].

În țările dezvoltate economic, incidența și prevalența AF par a fi în scădere, deoarece a fost propusă și utilizată fortificarea cu fier a diferitelor produse alimentare, prin programe instituite de guverne [14, 15, 16, 17].

**Factori de risc pentru dezvoltarea anemiei în sarcină** Anemia feripirivă este o stare frecvent diagnosticată în sarcină, având la bază un șir de factorii generali de risc: vârsta gravidei <18 ani; solicitări crescute ale organismului în fier în perioada de adolescență; condiții precare socioeconomice: conținut insuficient de fier, proteine, vitamine, acid folic, microelemente în produsele alimentare consumate; consumul de alcool, cafea, ceai, alimente ce scad absorbția fierului; expunere la factori nocivi profesionali și de mediu: intoxicații cronice, inclusiv cu săruri de metale grele.

Totodată riscul de dezvoltare a anemiei în sarcină crește în prezența factorilor medicali de risc, printre care:

- Maladii cronice preexistente sarcinii: reumatism, diabet zaharat, gastrită, maladii renale, infecții cronice;
- Prezența anemiei în anamneză;
- Hemoragii în timpul sarcinii;
- Sarcină multiplă;
- Nașteri frecvente cu lactație prelungită;
- Interval scurt între nașteri;
- Disgravidie de prim trimestru de sarcină;
- Ereditate agravată;
- Sângerări mici, dar cronice și repetate: gastrointestinale (ulcer gastric și duodenal, hernie hiatală, gastrită erozivă, polipoză, colită ulceroasă, cancerul stomacului sau al colonului, hemoroizi etc.); urinare (hematurie în tumori, litiază, polipi etc); pulmonare (hemoptizii în TBC, bronșectazie, stenoza mitrală, neoplasme); nazale (abundente și/sau frecvente); hemoragii chirurgicale mari;
- Menoragiile, metroragiile;
- Donarea sistematică de sânge;
- Tulburări de hemostază;
- Dereglarea absorbției fierului (resecție vastă a intestinului subțire în regiunea proximală, sindromul de malabsorbție, enterită cronică, hipo/atransferinemie sau genetic determinată).

- Sindroame de malabsorbție cu atrofie a mucoasei intestinale, boală celiacă (chiar și în absența altor manifestări clinice).
- Parazitoze intestinale: de obicei, în cadrul unor sindroame de malabsorbție. [18].



## B. PARTEA GENERALĂ

### B.1 Nivelul de asistență medicală primară

Descrierea măsurilor	Motive	Pași
<b>1. Evaluare și diagnostic</b>		
<b>1.1. Screening-ul</b>	Pentru <i>screening</i> -ul anemiei în sarcină se recomandă efectuarea Hb [1, 2, 3, 4]. Concentrația inițială a hemoglobinei este de obicei evaluate în cadrul hemoleucogramei complete (HLG).	<b>Obligatoriu :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stabilirea diagnosticului de anemie pe baza valorilor hemoglobinei (Hb).</li> </ul>
<b>1.2. Diagnosticul.</b>	<p>La ora actuală nu există recomandări OMS pentru utilizarea unor valori limită diferite pentru definirea anemiei în funcție de trimestrul de sarcină, dar OMS recunoaște că în trimestrul II scade valoarea Hb cu aproximativ 0,5 g/dl [4, 5]. Ghidurile Colegiului American al Obstetricienilor și Ginecologilor (ACOG) și Comitetul Britanic pentru Standarde în Hematologie (BCSH) recunosc limitele &lt;11 g/dl în trimestrul I, respectiv &lt;10,5 g/dl în trimestrul II și III [6, 7, 8].</p> <p>Severitatea anemiei la gravide este clasificată de către OMS astfel:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 100-109 g/l (10-10,9g/dl) –anemieușoară</li> <li>– 70-99 g/l (7-9,9g/dl) –anemiemoderată</li> <li>– Sub 70 g/l (7g/dl) –anemie severă.</li> </ul> <p>Determinarea HLG în sarcină este necesară pentru diagnosticul de anemie și orientarea către tipul de anemie.</p>	<b>Obligatoriu :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Precizarea diagnosticului de anemie la o valoare a Hb &lt;11 g/dl (conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS)).</li> <li>• Aprecierea severității anemiei în funcție de valoarea Hb (<i>caseta 2</i>).</li> <li>• Efectuarea Hb în cadrul hemoleucogramei complete (HLG) (<i>caseta 3</i>): <ul style="list-style-type: none"> <li>- la luarea în evidență a gravidei,</li> <li>- în săptămâna a 28-a,</li> </ul> </li> </ul>

	<p>Studiile au propus efectuarea în cadrul primului screening hematologic de rutină a FRT pentru evaluarea rezervelor de fier și a oportunității administrării suplimentelor cu fier în sarcina incipientă. Totuși, nu există un consens legat de acest subiect. Unii autori recomandă dozarea FRT doar la anumite categorii de paciente considerate cu risc, alții evidențiază faptul că rezerva de fier ar trebui investigată și la pacientele cu valori normale ale Hb întrucât deficitul de fier (DF) necorectat poate să ducă în timp la anemie.</p> <p>FRT este primul test de laborator care devine anormal, când rezervele de fier scad și nu este afectat de ingerarea recentă a fierului. În general, este considerat cel mai bun test pentru evaluarea deficienței de fier în timpul sarcinii, deși este un reactant de fază acută și nivelele vor crește atunci când există o infecție activă sau o inflamație.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sau de câte ori apar simptome sugestive pentru anemie pe parcursul sarcinii.</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinarea FRT (<i>caseta 4, 8</i>) la luarea în evidență a gravidei și în săptămâna a 28-a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- la pacientele anemice la care trebuie estimată rezerva de fier,</li> <li>- la pacientele fără anemie care prezintă risc crescut pentru depleția fierului,</li> <li>- la paciente fără anemie la care este necesară estimarea rezervelor de fier.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>1.3. Completarea diagnosticului.</b></p>	<p>Pentru diagnosticul anemiei feriprive, după stabilirea unor valori mai scăzute ale Hb și ale FRT trebuie excluse alte cauze ale anemiei și anume: pierderi de sânge, hemoliză, boli ale măduvei osoase, medicație supresoare a funcției medulare, boli renale, malignitate, hemoglobinopatii și deficitul de vitamina B12 și folați [9].</p>	<p><b>Obligatoriu :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectuarea pentru determinarea cauzei anemiei (<i>caseta 5, 6, 7, 9, 10, 11</i>): <ul style="list-style-type: none"> <li>- anamneza completă,</li> <li>- notarea datelor sugestive din istoricul pacientei,</li> <li>- examenul fizic al pacientei,</li> <li>- investigații paraclinice,</li> <li>- diagnosticul diferențial.</li> </ul> </li> </ul>

	<p>Depleția de fier reduce disponibilitatea de fier pentru eritropoieză și are ca rezultat scăderea Hb și eliberarea de oxigen în țesuturi, rezultând semne clinice și simptome. Simptomele DF nu au o valoare diagnostică deosebită deoarece sunt nespecifice suprapunându-se parțial peste cele de sarcină [10].</p> <p>Se consideră că scăderea Hb este un ultim efect al DF, fiind precedată de scăderea rezervelor de fier evidențiată prin investigații hematologice. Aceste investigații ajută și la diagnosticul diferențial al anemiei feriprive cu talasemia, anemia sideroblastică, etc.</p>	<p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urmărirea în cadrul examenului clinic a simptomelor și semnelor clinice de anemie (<i>caseta 9</i>).</li> <li>• Indicarea gravidelor diagnosticate cu anemie suplimentarea investigațiilor hematologice pentru completarea diagnosticului de AF cu: <ul style="list-style-type: none"> <li>- determinarea nivelului reticulocitelor (IPR=indice de producție reticulocitară)</li> <li>- sideremia</li> <li>- capacitatea totală de legarea fierului (CTLF)</li> <li>- saturația transferinei serice.</li> </ul> </li> </ul>
<b>2. Conduită</b>		
<p><b>2.1. Profilaxia anemiei</b></p>	<p>Studiile evidențiază că, DF și AF sunt asociate cu o creștere a riscului de complicații la naștere, rezerva de fier a nou-născutului scăzută, preeclampsie și hemoragii post-partum [6]. De asemenea, se mai asociază și cu un risc crescut de mortalitate perinatală și infecții neonatale.</p> <p>În perioada postpartum se asociază cu scăderea performanțelor psihice, reducerea abilităților cognitive și lactație deficitară [6].</p> <p>Educația și consilierea privind dieta pot îmbunătăți aportul de fier și pot spori absorbția. Principalele surse de fier-hem alimentar sunt hemoglobina și mioglobina din ficat, carne roșie, pește și pui. Fierul-hem este absorbit mai ușor decât fierul non-hem [2, 3, 4].</p>	<p><b>Obligatoriu :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informarea gravidelor despre riscurile de complicații perinatale care s-au evidențiat în cazurile cu DF/AF (<i>caseta 12</i>).</li> <li>• Oferirea pacientei de sfaturi legate de alimentație, pentru a îmbunătăți aportul de fier, vitamine și minerale pe această cale în scopul prevenirii DF și al AF în sarcină.</li> </ul>

	<p>În evoluție, înainte de a se instala anemia feriprivă, scad rezervele de fier. Este important ca suplimentele de fier să fie inițiate înainte ca AF să se fi dezvoltat.</p> <p>Preparatele nu trebuie luate în același timp cu alte medicamente [1]. Dieta cu fibre, cafeaua, ceaiul, laptele, ciocolata și băuturile carbogazoase care conțin fosfat, cum ar fi băuturile răcoritoare, preparatele din soia și cerealele, inhibă absorbția fierului atunci când sunt consumate în timpul mesei sau la scurt timp după aceasta [1, 4].</p> <p>Sărurile de calciu, zinc, cupru, fosfor și magneziu conținute în comprimatele cu multivitamine care conțin fier, afectează absorbția fierului elementar, astfel, preparatele multivitaminice nu ar trebui niciodată recomandate ca terapie unică pentru AF [5]</p> <p>Pacienții aflați sub tratament cu preparate orale cu fier, în funcție de formula de fier, pot prezenta o serie de reacții adverse mai mult sau mai puțin frecvente: lipsa poftei de mâncare, gust metalic, dureri epigastrice, grețuri, vărsături, colorarea scaunului în negru, crampe abdominale, arsuri, constipație, diaree, urină decolorată, colorarea temporară a dinților [8, 9, 10, 11, 12].</p> <p>Unele studii dovedesc că administrarea unor doze mai mici de preparate orale cu fier duce la o îmbunătățire similară a parametrilor biologici și scade reacțiile adverse [7, 15].</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consilierea tuturor gravidelor fără anemie să efectueze tratamentul profilactic al anemiei cu preparate cu fier.</li> <li>• Suplimentarea de rutină de fier pentru toate femeile aflate în sarcină. Doza minimă trebuie să fie de 30 mg de fier elementar pe zi (<i>caseta 13</i>).</li> <li>• Informarea pacientei cu privire la modul corect de administrare a preparatelor orale cu fier și cu privire la dezavantajul asocierii tratamentului cu fier cu anumite alimente sau medicamente care scad absorbția fierului.</li> <li>• Acordarea pacientelor de informații legate de preparatele de fier orale disponibile.</li> <li>• Avertizarea pacientei despre faptul că administrarea preparatelor de fier orale poate avea unele reacții adverse mai mult sau mai puțin frecvente și după informare, pacientei va fi propusă semnarea consimțământului informat.</li> <li>• Recomandarea pentru scăderea dozei și/sau pentru administrarea intermitentă pentru a minimiza aceste reacții în cazul apariției unor reacții adverse la un preparat. Dacă prin diminuarea dozei nu se</li> </ul>
--	---	--

	<p>Administrarea tratamentului cu fier în regim alternativ – o zi da, una nu – a evidențiat rezultate comparabile [13, 14].</p>	<p>reduc/dispar reacțiile adverse, se recomandă schimbarea preparatului administrat.</p>
	<p>Lactoferrina este o proteină liofilizată extrasă din laptele de vacă ce se poate administra sub formă orală [25, 26, 27, 28]. Are afinitate crescută de legare a fierului și un rol funcțional extins [29, 30, 31].</p> <p>Este important ca lactoferrina să fie inițiată înainte ca AF să se fi dezvoltat. Studiile observaționale arată că suplimentarea cu lactoferrină poate fi făcută de la începutul trimestrului III de sarcină [32, 33, 34].</p> <p>Conform unor studii, preparatele feroase cu eliberare prelungită sunt mai bine tolerate decât alte tipuri de preparate cu fier [8].</p> <p>La pacientele fără anemie care urmează suplimentarea cu preparate cu fier, se recomandă evaluarea Hb și a FRT la 8 săptămâni de la inițierea administrării pentru evaluarea complianței la tratament [1].</p>	<p><b>Recomandabil :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandarea preparatelor cu lactoferrină la pacientele cu deficit de fier sau anemie ușoară, ținând cont de valoarea Hb &lt;11mg/dl și FRT &lt;12 ng/ml și, dacă se va considera necesar, se vor solicita și alte investigații.</li> <li>• Informarea pacientei că preparatele cu sulfat feros sub formă de comprimat/drajeu cu eliberare prelungită au mai puține reacții gastro- intestinale și au o biodisponibilitate mai mare.</li> <li>• Reevaluarea parametrilor la pacientele fără anemie se va efectua după 8 săptămâni de tratament.</li> </ul>
	<p>Preparatele cu hidroxid polimaltoză de fier III prezintă o biodisponibilitate mai redusă și eficacitatea clinică a acestor preparate în tratamentul anemiei feriprive în sarcina, nu a fost bine</p>	<p><b>Opțiune:</b></p> <p><i>Alternative terapeutice:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Compușii ferici în combinație precum complexul de hidroxid de fier (III) - polimaltoză.</li> </ul>

	<p>stabilită, rezultatele publicate fiind contradictorii [16, 17, 18, 19].</p> <p>Studiile dovedesc eficiența și siguranța administrării preparatelor pe bază de pirofosfat feric în medicina materno-fetală [7]. Datorită învelișului stabil, aceste preparate prezintă o gastrorezistență crescută care duce la lipsa reacțiilor adverse gastrointestinale. Se realizează o absorbție directă și aproape integrală a cantității de fier ingerate și o biodisponibilitate superioară [20].</p> <p>Are o eficiență comparabilă cu a fierului intravenos? Preparatul este eficient și în anemia de cauză inflamatorie [21].</p> <p>În aceste preparate fierul este sub formă microionizată fiind în capsulat într-o membrană dublă, rezultând astfel o microîncapsulare. Fierul lipozomal este asociat astfel cu absorbție crescută fără a determina reacții adverse gastrointestinale semnificative [22, 23].</p> <p>Preparatele pe bază de fier lipozomal sau sucrosomial reprezintă o sursă de fier, fiind recomandate și la cazurile fără răspuns la alte terapii pe bază de fier sau pentru continuarea tratamentului cu fier oral după terapie inițială parenterală [24].</p> <p>Administrarea de fier bisglicinat, ce constă în 27% fier și 73% glicină, permite depozitelor de fier ale organismului să controleze cantitatea de fier absorbită, crește semnificativ absorbția prin peretele intestinal, cu mai puține efecte gastrointestinale și fără a fi influențat de variațiile de pH din intestin.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suplimente alimentare pe bază de pirofosfat feric.</li> <li>• Suplimente alimentare pe bază de fier lipozomal sau sucrosomial.</li> <li>• Suplimente alimentare pe bază de fier bisglicinat.</li> </ul>
--	--	--

	<p>La pacientele gravide cu mai puțin de 20 săptămâni de sarcină a determinat menținerea valorilor Hb și FRT la valori normale o data cu înaintarea sarcinii comparativ, studii randomizate dovedind eficiența și siguranța administrării preparatelor pe bază de fier bisglicinat [35-44].</p> <p>Studiile prospective randomizate efectuate au demonstrat o eficacitate înaltă a proteinelor ferice naturale (ferimanol ovoalbumin) în prevenirea și tratamentul anemiei la gravide. O doză zilnică de proteină ferică naturală (ferrimannitol ovalbumin) de 40 mg Fe III a fost suficientă pentru prevenirea anemiei în 82,8% cazuri.</p> <p>În același timp, s-a observat prezența minoră a efectelor adverse în tratamentul cu ferimanol ovoalbumină, cu diferență statistic semnificativă, comparativ cu sulfatul feros și proteina succinilată. Acest fapt este foarte important, luând în considerare că femeile gravide sunt un grup de populație cu sensibilitate gastrointestinală înaltă [45-49].</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru paciente cu sensibilitate gastrointestinală înaltă;</li> <li>• Pentru paciente la care s-au atestat reacții adverse în urma administrării altor preparate de fier.</li> </ul>
<p><b>2.2. Tratamentul</b></p>	<p>Studiile evidențiază faptul că este necesar tratamentul curativ, deoarece prezența AF favorizează numeroase complicații materne și fetale.</p> <p>Tratamentul general va avea în vedere o dietă bogată în proteine, vitamine și fier și tratamentul infecțiilor atunci când sunt depistate. Tratamentul specific constă în administrarea de preparate orale sau parenterale cu fier sau transfuzii, în funcție de severitatea anemiei, de vârsta gestațională și de factorii asociați [1].</p>	<p><b>Obligatoriu :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consilierea gravidelor diagnosticate cu AF în legătură cu efectele pe care le poate produce această patologie asupra gravidei și asupra fătului.</li> <li>• Recomandarea în cazurile diagnosticate cu anemie a tratamentului general și tratamentului specific (<i>caseta 14</i>).</li> </ul>

	<p>Dacă valorile Hb și ale FRT indică AF, se recomandă inițierea tratamentului [1, 2].</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inițierea tratamentului pornind de la valorile Hb și ale FRT cu informarea pacientei cu privire la modul corect de administrare a preparatelor orale cu fier.</li> </ul>
	<p>Fierul oral este un mod eficient, ieftin și sigur de refacere a rezervelor de fier. Nu trebuie administrate doze mai mari, deoarece absorbția este saturată și efectele secundare cresc [1, 2, 3, 4, 5].</p> <p>Suplimentele de fier în doze mai mici pot fi eficiente pentru tratamentul AF și sunt asociate cu efecte secundare gastrointestinale mai reduse [6].</p>	<p><b>Recomandabil :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandarea gravidelor diagnosticate cu AF, ca primă intenție, tratament cu preparate orale cu fier, indiferent de vârsta gestațională, cu condiția că în rezumatul caracteristicilor produsului să nu fie stipulată limitarea administrării într-o anumită perioadă de sarcină. Doza recomandată de fier elementar în aceste cazuri este de 100-200 mg zilnic (<i>caseta 15</i>).</li> </ul>
<p><b>3. Urmărire și monitorizare</b></p>		
	<p>Evaluarea complianței la tratament, administrarea corectă și dacă răspunsul la tratament este favorabil după administrare se va efectua periodic [1, 2].</p> <p>Compatibilitatea și intoleranța preparatelor pe bază de fier pe cale orală pot limita eficacitatea. Sărurile de fier pot provoca efecte secundare care limitează doza [3].</p> <p>Gradul de creștere al Hb care poate fi obținut cu suplimente de fier va depinde de valoarea inițială a Hb și de nivelul FRT la începutul administrării suplimentelor, de pierderile continue, de absorbția</p>	<p><b>Obligatoriu :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea periodică a eficienței tratamentului efectuat (<i>caseta 14, 18</i>).</li> <li>• Stabilirea dozei terapeutice la un nivel la care reacțiile adverse sunt acceptabile sau poate fi necesară încercarea unui preparat alternativ.</li> <li>• Monitorizarea în continuare a gravidei aflate în trimestrul I de sarcină cu diagnostic stabilit de anemie, după începerea tratamentului, până când</li> </ul>



	<p>fierului și alți factori care contribuie la anemie, cum ar fi alte deficiențe de micronutrientes, infecții și deprecierea funcției renale.</p> <p>Calendarul controalelor va depinde de gradul de anemie și de perioada de gestație [2, 4].</p> <p>Calendarul controalelor va depinde de gradul de anemie și de perioada de gestație [2, 4, 5].</p>	<p>valorile Hb revin în limite normale și depozitele de fier sunt refăcute (<i>caseta 19</i>).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• În trimestrul II, se recomandă inițierea terapiei orale. Odată ce Hb se află în intervalul normal, tratamentul trebuie continuat până la refacerea depozitelor de fier (FRT &gt;100 ng/ml) ceea ce de obicei înseamnă pentru încă 3 luni și aproximativ 6 săptămâni postpartum. La acest moment, se recomandă repetarea unei HLG și a FRT (<i>caseta 20</i>).</li> <li>• În cazul unei gravide aflate în trimestrul III, se va proceda ca și în trimestrul II, dar se va ține cont de faptul că pacienta urmează să nască. Odată ce Hb se află în intervalul normal, tratamentul trebuie continuat până la refacerea depozitelor de fier (FRT &gt; 100 ng/ml). Se recomandă la 6 săptămâni postpartum, repetarea unei HLG și a FRT (<i>caseta 21</i>).</li> </ul>
--	--	---

### B.2 Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator

Descrierea măsurilor	Motive	Pași
<b>Confirmarea diagnosticului de AF</b>		
	Cu scop de diagnostic și diagnostic diferențial examnarea general aprofundată și examinarea specializată în funcție de factorii de risc depistați.	<p><b>Obligatoriu :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examinarea generală aprofundată și examinarea specializată în funcție de factorii de risc depistați (<i>caseta 5, 6, 7, 9, 10, 11</i>):</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- anamneza completă,</li> <li>- notarea datelor sugestive din istoricul pacientei,</li> <li>- examenul fizic al pacientei,</li> <li>- investigații paraclinice,</li> <li>- diagnosticul diferențial.</li> </ul>
	Prezența maladiilor concomitente va indica consultația specialistului din domeniul respectiv cu urmarea planului de investigații și tratament.	<b>Recomandabil :</b> Investigațiile suplimentare speciale (indicate de hematologi) ( <i>caseta 10</i> ).

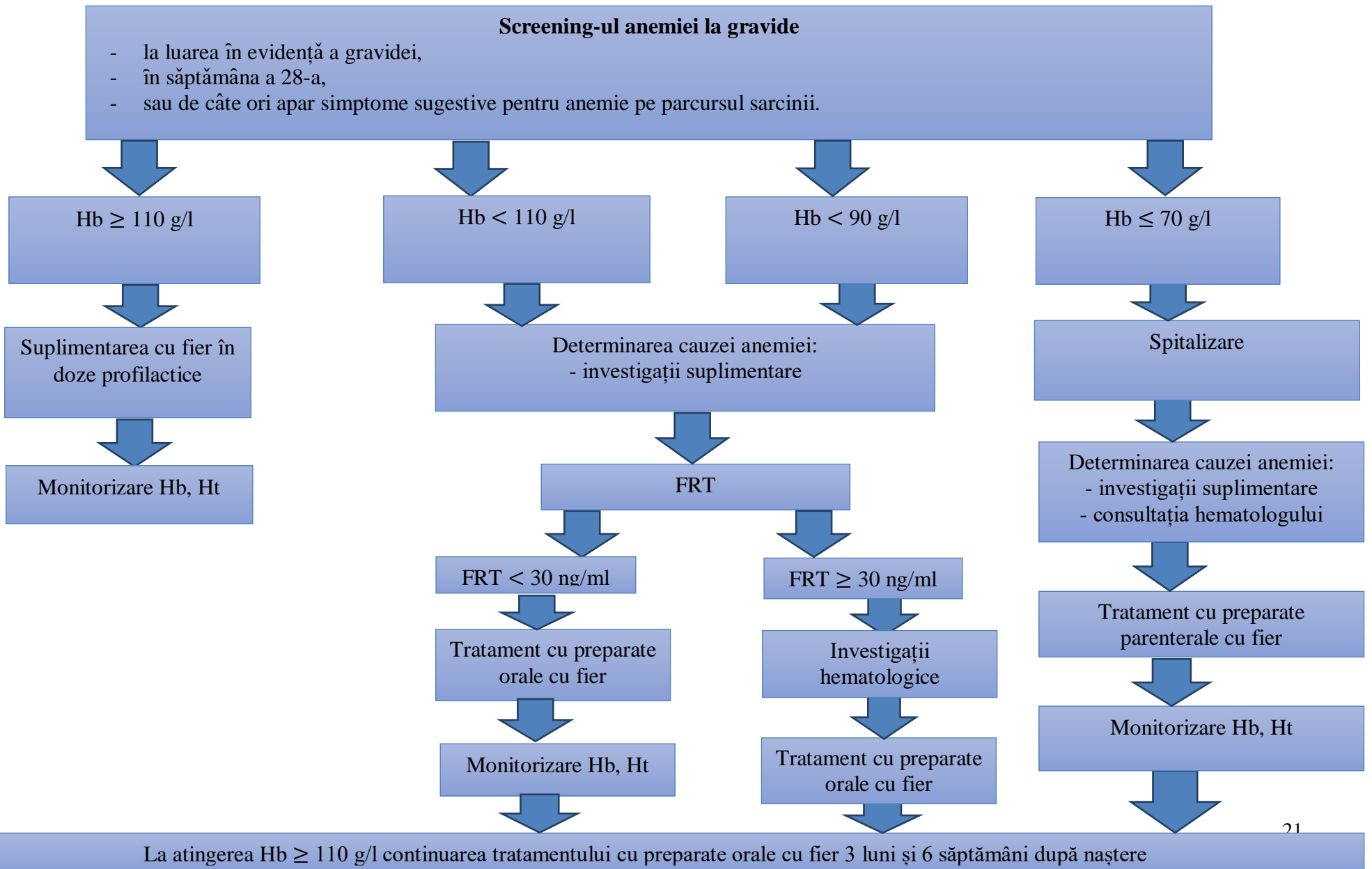
<b>B.3 Nivelul de asistență medicală spitalicească</b>		
<b>Descrierea măsurilor</b>	<b>Motive</b>	<b>Pași</b>
<b><i>Spitalizare</i></b>	Existența simptomelor semnificative și / sau anemie severă (hemoglobină <7,0 g / dL), gestație tardivă (> 34 săptămâni) sau dacă nu există un răspuns la un proces de fier oral.	<p>Recomandarea de transfer la ivel de îngrijire secundară trebuie să fie luată în considerare</p> <p><b>Criteriile de spitalizare</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conținutul hemoglobinei sub 70 g/l (anemie de gradul III).</li> <li>• Conținutul hemoglobinei sub 70 g/l la pacientele cu maladii concomitente grave ale sistemului cardiovascular, respirator, excretor etc.</li> </ul>
<b><i>Tratamentul</i></b>	Tratamentul cu preparate cu fier iv se recomandă în următoarele situații: un răspuns slab la tratamentul cu preparate orale; complianță sau toleranță scăzută la preparatele orale (reacții gastrointestinale); anemie severă sau progresivă; prezența unor factori de risc (placenta praevia, coagulopatii, etc);	<b>Recomandabil :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fierul parenteral trebuie luat în considerare începând cu trimestrul doi și în perioada postpartum pentru femeile cu deficiență de fier confirmată, care nu reușesc să răspundă sau care sunt intolerante la fierul oral, ținând cont de balanța risc-beneficiu. Pacienta</li> </ul>

	<p>necesitatea unui tratament rapid al anemiei (vârsta gestațională avansată, paciente care refuză transfuzia) [4, 5, 7].</p> <p>Unele studii recomandă administrarea preparatelor de fier iv pacientelor cu anemie severă sau cazurilor noi de AF după vârsta gestațională de 34 de săptămâni [8].</p> <p>Studiile au demonstrat că utilizarea parenterală a fierul i/v este superior fierului oral pentru tratamentul anemiei cu deficit de fier în sarcină. Femeile care primesc fier i/v obțin mai des obiectivele dorite de hemoglobină, mai rapid, cu mai puține efecte secundare [10]. Cu toate acestea, este necesară o precauție cu privire la anafilaxie și evenimente cardiac eminente [11].</p> <p>Studiile demonstrează că nu se recomandă asocierea preparatelor orale cu cele cu administrare parenterală și nu sunt recomandate dacă s-a diagnosticat o infecție activă [8].</p> <p>Transfuzia este rareori necesară în anemia cronică, dar prezența anemiei cronice face să crească nevoia de transfuzie atunci când pacienta pierde brusc sânge prin hemoragie sau hemoliză, sau în timpul sarcinii și nașterii [7, 9].</p> <p>Transfuzia se aplică la pacientele care nu sângerează cu valori ale Hb &lt; 6 g/dl, ținând cont și de semne și simptome (risc de sângerare, afectare cardiacă sau simptome care necesită atenție imediată). Transfuzia nu trebuie să fie dictată doar de nivelul Hb, ea este recomandată doar în cazurile cu anemie severă care reduce</p>	<p>va fi informată asupra reacțiilor adverse ale preparatelor de fier iv și după informare, ea va semna acordul informat în acest sens (<i>caseta 16</i>).</p> <p><b>Obligatoriu :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nu se recomandă asocierea preparatelor i/v cu cele orale sau administrarelor în prezența unei infecții active.</li> </ul> <p><b>Recomandabil :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Transfuzia de componente sanguine eritrocitare trebuie rezervată celor cu risc de sângerare suplimentară, compromis cardiac iminent sau simptome care necesită atenție imediat sub strictă supraveghere medicală. Pacienta va fi informată despre transfuzie și alternativele ei și după informare, ea va semna acordul informat în acest sens (<i>caseta 17</i>).</li> </ul>
--	---	---

	<p>aportul de oxigen, acesta devenind inadecvat necesităților pacientei.</p> <p><b>Hemoragia obstetricală severă este o indicație certă de transfuzia de componente sanguine eritrocitare</b></p> <p><b>sau componente sanguine.</b></p> <p>În absența sângerării active, dacă se decide totuși transfuzia, se recomandă administrarea unei singure unități urmată de reevaluarea clinică și/sau a Hb, în vederea stabilirii necesității altei transfuzii.</p> <p>În cazul în care este necesară cezariana, corectarea preoperatorie a anemiei s-a demonstrat că se însoțește de îmbunătățirea rezultatelor perinatale [8].</p>	
--	---	--

## C.1. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.1.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ



### C.1.2. Aspecte administrative

Fiecare unitate medicală publică sau privată își va redacta protocoale proprii având la baza prezentul protocol.

## C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.2.1. Evaluare și diagnostic

#### C.2.1.1. Clasificarea anemiilor

*Casetal.*

1. **Clasificarea morfologică** are la bază criteriul structural (mărimea eritrocitelor) și funcțional (gradul de încărcare cu Hb) (tab.1).

Tabelul 1.

#### *Clasificarea morfologică a anemiilor*

Clasa de anemie (indicii eritrocitari)	Tipul anemiei	Cauza anemiei
<i>Anemie normocitară, normocromă</i> (indici eritrocitari normali)	Anemie aplastică	Eritropoieză insuficientă
	Anemie posthemoragică	Hemoragii acute sau cronice
	Anemie hemolitică autoimună	Distrușterea prematură a eritrocitelor prin anticorpi antieritrocitari
	Anemie din inflamații cronice	Infecții cronice, inflamații etc.
<i>Anemie macrocitară, normocromă</i> (eritrocite mari, încărcare cu Hb normală)	Anemie prin carență de vit. B12	Deficit de vitamina B12
	Anemie prin carență de acid folic	Deficit de acid folic
<i>Anemie microcitară, hipocromă</i> (indici eritrocitari scăzuți)	<b>Anemie feriprivă</b>	<b>Deficit de fier</b>
	Anemie sideroblastică	Captare deficitară de fier
	Talasemie	Deficit de producție allanțurilor globinice

2. **Clasificarea etiologică** are la bază cauza care a determinat apariția anemiei:

- Anemii prin deficit al eritropoiezei;
- Anemii prin hemoliză exagerată (anemii hemolitice).

*Anemii prin deficit al eritropoiezei:*

- ✓ Anemii prin alterarea metabolismului *Fe*:
  - Anemie feriprivă;
  - Anemie sideroblastică;
- ✓ Anemii prin alterarea sintezei de AND:
  - Anemiile prin deficit de vitamina B<sub>12</sub>
  - Anemiile prin deficit de acid folic
- ✓ *Anemii prin deficit medular al eritropoiezei*
  - Primar:
    - anemie aplastică

- anemie mieloftizică
- Secundar:
  - anemie din infecții cronice
  - anemie din insuficiența renală cronică (uremia cronică)
  - anemii din afecțiunile hepatice
  - anemii din endocrinopatii.

#### *Anemii hemolitice*

- ✓ Prin defecte intracorpulare:
  - Anemii hemolitice prin defecte ale membranei eritrocitare:
    - acantocitoza
    - microsferocitoza ereditară
  - Anemii hemolitice prin defecte enzimatice:
    - în calea glicolizei anaerobe
    - în suntul pentozo-fosfaților
  - Anemii hemolitice prin defecte ale Hb (hemoglobinopatii sau hemoglobinoze):
    - calitative
    - cantitative
- ✓ Prin defecte extracorpulare:
  - Anemii hemolitice immune
  - Anemii hemolitice traumatice

#### **C.2.1.2. Severitatea anemiei feriprive la gravide**

##### *Caseta 2.*

**Este clasificată de către OMS în funcție de valoarea Hb:**

- 100-109 g/l (10-10,9g/dl) – anemie ușoară
- 70-99 g/l (7-9,9g/dl) – anemie moderată
- Sub 70 g/l (7g/dl) – anemie severă

#### **C.2.1.3. Caracteristica anemiei feriprive**

##### *Caseta 3.*

**Anemia feriprivă este hipocromă microcitară, fiind caracterizată prin:**

- Scăderea valorilor Hb și/sau numărului de eritrocite;
- Hematocritul (Ht) poate fi scăzut <32%;
- Scăderea volumului eritocitar mediu (VEM) (<80 fL) – care încadrează anemia ca microcitară – este un test sensibil, dar nu specific pentru anemia feriprivă (10);
- Creșterea lărgimii distribuției eritrocitare (RDW) >15 – cuantifică gradul de anizocitoză;
- Hematii hipocrome microcitare cu anizocitoză și poikilocitoză evidențiate pe frotiu din sângele periferic colorat May - Grunwald - Giemsa.

#### **C.2.1.4. Clasificarea DF în sarcină în funcție de nivelul FRT**

##### *Caseta 4.*

- DF sever, când nivelul FRT este <30 ng/ml
- DF moderat, dacă valoarea FRT este cuprinsă între 30-100 ng/ml.

DF se definește prin valoarea FRT <30 ng/ml (6,16) sau prin valoarea FRT <50 ng/ml și saturația transferinei serice (STS) >20%.

### C.2.1.5. Cauzele DF și AF

Caseta 5.

Cauzele care duc la deficitul fierului sunt expuse în:

➤ *Pierderi crescute de fier:*

1. *Sângerări mici, dar cronice sau repetate:*

- la nivelul *tractului digestiv*: esofagită, hernie hiatală (cu exulcerații), ulcer (gastric, duodenal), gastrită, duodenită, boli inflamatorii intestinale, boală hemoroidală, polipoze, diverticuloze, neoplazii (esofagiene, gastrice, de colon – mai ales ½ stângă, angiodisplazie, teleangiectazie ereditară etc.);
- *genitale* la femei: menstruații prea abundente (peste 80 ml) sau metroragii (hemoragii uterine între menstruații) în afecțiuni inflamatorii, fibroame, cancer, tulburări hormonale;
- *urinare*: hematurie în tumori, litiază, polipi etc;
- *pulmonare*: hemoptizii în TBC, bronșectazie, stenoză mitrală, neoplasme;
- *nazale*: abundente și/sau frecvente;
- hemoragii chirurgicale mari.

(Toate hemoragiile de mai sus pot fi cauzate și de sindroame hemoragice: trombocitopatii, vasculopatii, tulburări de coagulare. La bărbați sediul cel mai frecvent al hemoragiilor este tubul digestiv, iar la femei sfera genitală.)

2. *La donatorii de sânge* – în caz de prize mari, repetate și/sau pe un fond de rezerve de fier reduse.

3. *Hemoliza intravasculară cronică*: hemoliza cronică asociată protezelor valvulare cardiace mecanice, hemoglobinuria paroxistică nocturnă (în care anemia rezultă din sumarea lizei eritrocitelor și pierderii cronice de fier).

➤ *Necesar crescut de fier în:*

1. *Perioada de creștere din copilărie* (primul an de viață, între 4-6 ani, vârsta școlară) și *adolescență* (când la fete se adaugă și menarhe). Existența unei cantități reduse de Fe în depozite de la naștere, fie pentru că mama a fost anemică, fie la prematuri (Fe se depozitează în SRE al fătului în ultimele 3 luni de sarcină), reprezintă un factor care se sumează celui anterior amintit.

2. *Sarcină și alăptare* – în aceste perioade este nevoie de o cantitate mult mai mare de fier (creșterea masei sangvine, formarea rezervelor fătului, pierderea de Fe la naștere, pierderea a 0,5-1 mg Fe/zi în cursul lactației).

➤ *Reducerea aportului de fier:*

1. *Deficitul de Fe în alimente*: la adult, situația se realizează doar în cazurile extreme de înfometare (în țările subdezvoltate, prizonierat, vegetarism etc). Există o relație direct proporțională între numărul de calorii din alimentație și cantitatea de fier conținută. La sugar se poate produce prin alimentația excesivă cu lapte acidulat (acizii organici blocând fierul din lapte).

2. *Aclorhidria* poate produce lipsa de ionizare și reducere, deci și de absorbție a fierului – în cazul:

- gastritei atrofice (autoimune sau asociate infecției cu *Helicobacter Pylori*) ;
- utilizării prelungite a inhibitorilor pompei de protoni (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol etc).

3. *Absorbția deficitară* de fier în duoden și intestinul subțire prin:

- rezecții gastroduodenale (gastrectomie totală sau parțială) ;
- tranzit accelerat prin duoden și jejun ;
- sindroame de malabsorbție cu atrofie a mucoasei intestinale, boală celiacă (chiar și în absența altor manifestări clinice).



4. În unele parazitoze intestinale : de obicei, în cadrul unor sindroame de malabsorbție.

#### C.2.1.6. Recomandări pentru evaluarea cauzei de AF la gravide:

Caseta 6.

##### **Recomandări pentru evaluarea cauzei de AF la gravide:**

- Determinarea caracterului alimentației (dieta vegetariană și preponderent cu lactate).
- În perioada de adolescență – ritmul de creștere.
- Excluderea sângerărilor gastrointestinale (masele fecale de culoare neagră, striuri de sânge în masele fecale).
- Prezența meno-, metroragiilor, numărul de sarcini și intervalul scurt dintre ele.
- Identificarea tulburărilor de hemostază (hemoragii nazale, gingivale etc.).
- Precizarea caracterului intervențiilor chirurgicale (rezecție a stomacului după metoda Billroth II, gastrectomie, rezecție vastă a intestinului subțire în partea proximală).
- Dietă deficitară de fier,
- Probleme gastrointestinale care afectează absorbția
- Alte cauze ale anemiei includ boli parazite, deficiențe de micronutrienți și hemoglobinopatii moștenite genetic.

#### C.2.1.6. Factorii de risc

Caseta 7.

##### **Factorii generali de risc:**

- Vârsta gravidei <18 ani: solicitări crescute ale organismului în fier în perioada de adolescență.
- Anemia preexistentă sarcinii
- Perioada de alăptare care coincide cu următoarea sarcină
- Stare iod deficitară
- Condiții precare socioeconomice: conținut insuficient de fier, proteine, vitamine, acid folic, microelemente în produsele alimentare consumate.
- Consumul de alcool, cafea, ceai, alimente ce scad absorbția fierului.
- Expunere la factori nocivi profesionali și de mediu: intoxicații cronice, inclusiv cu săruri de metale grele.

##### **Factorii medicali de risc:**

- Maladii cronice preexistente sarcinii: reumatism, diabet zaharat, gastrită, maladii renale, infecții cronice.
- Prezența anemiei în anamneză.
- Hemoragii în timpul sarcinii.
- Sarcină multiplă.
- Nașteri frecvente cu lactație prelungită.
- Interval scurt între nașteri.
- Disgravidie de prim trimestru de sarcină.
- Ereditate agravată.
- Sângerări mici, dar cronice și repetate: gastrointestinale (ulcer gastric și duodenal, hernie hiatală, gastrită erozivă, polipoză, colită ulceroasă, cancerul stomacului sau al colonului, hemoroizi etc.); urinare (hematurie în tumori, litiază, polipi etc.); pulmonare (hemoptizii în TBC, bronșectazie, stenoză mitrală, neoplasme); nazale (abundente și/sau frecvente); hemoragii chirurgicale mari.
- Menoragiile, metroragiile.

- Donarea sistematică de sânge.
- Tulburări de hemostază.
- Dereglarea absorbției fierului (resecție vastă a intestinului subțire în regiunea proximală, sindromul de malabsorbție, enterită cronică, hipo/atransferinemie).
- Sindroame de malabsorbție cu atrofiere a mucoasei intestinale, boală celiacă (chiar și în absența altor manifestări clinice).
- Parazitoze intestinale : de obicei, în cadrul unor sindroame de malabsorbție.

### C.2.1.7. Categoriile de gravide considerate cu risc la care se recomandă dozarea FRT:

*Caseta 8:*

- *Pacientele anemice la care se apreciază că rezerva de fier trebuie estimată:*
  - paciente cunoscute cu talasemie, hemoglobinopatie sau care au factori de risc pentru anemie multifactorială (boli sistemice cronice). Administrarea de fier la o gravidă cu hemoglobinopatie/talasemie poate determina acumularea lui cu hemocromatoză
  - paciente care necesită tratament cu fier parenteral.
- *Pacientele fără anemie care prezintă risc crescut pentru depleția fierului:*
  - anemie în antecedente
  - adolescența
  - multiparitatea > P3
  - sarcina gemelară
  - nivelul socioeconomic redus
  - alimentația deficitară în preparate bogate în fier (dieta vegetariană sau vegană)
  - consumul de alcool, cafea, ceai, ciocolată - alimente ce scad absorbția fierului
  - nutriție săracă în alimente care favorizează absorbția fierului
  - antecedentele de menometroragii sau alte hemoragii secundare tratamentului anticoagulant
  - patologie digestivă cu hemoragii chiar oculte în antecedente: hemoroizi, cancer, diverticulită, boală Crohn, rectocolită ulceronecrotică, chirurgie bariatrică
  - sarcini apropiate ca interval, la un interval mai mic de un an de la nașterea anterioară
  - teren cu infecții recurente
  - patologie hemoragică în sarcină
  - disgravida de prim trimestru
  - malarie sau boli parazitare în antecedente.
- *Pacientele fără anemie la care este necesară estimarea rezervelor de fier:*
  - pacienta cu risc crescut pentru hemoragie
  - femei care refuză transfuzia de componente sanguine eritrocitare (spre exemplu, persoane cu anumite înclinații religioase).

### C.2.1.8. Tabloul clinic

*Caseta 9.*

*Aspecte ce trebuie examinate la suspjecția AF :*

- Depistarea semnelor clinice ale **sindromului anemic** (aceste simptome nu sunt specifice pentru AF și pot apărea cu anemie având etiologie diferită):
  - slăbiciune, în special în orele după amiază
  - amețeli,

- cefalee,
- leșin,
- scăderea performanței,
- insomnie,
- fatigabilitate,
- dispnee la efort fizic mic,
- palpitații.

➤ Depistarea semnelor clinice ale **sindromului sideropenic** (pot fi considerate patognomonice pentru AF):

- piele uscată, palidă, pe ea apar crăpături, se observă frecvent strălucirea mâinilor și un triunghi sub nas, datorită unei dereglări a metabolismului carotenului,
- unghii fragile,
- păr uscat, fragil, începe să cadă,
- fisuri calcaneale,
- stomatită angulară : fisuri în colțurile buzelor,
- disfagie sideropenică,
- slăbiciune musculară,
- gusturi și mirosuri perverse numite pica chlorotica – bolnavii au dorința de a mâncacretă, pământ, carne crudă, aluat, sare, lemnars etc., preferă mirosul de benzină, de acetonă,
- frecvent, scleră "albastră", care se explică prin transluența plexului coroid,
- e posibilă disfuncția sfincterilor și, ca rezultat, urinare involuntară.

**Examenul clinic somatic pune în evidență:**

➤ simptome de afectare a sistemului cardiovascular:

- palpitații,
- dificultăți de respirație,
- dureri în piept,
- uneori, edeme,
- tensiunea arterială poate fi redusă,
- frecvent, murmurul sistolic se aude la vârful inimii și la punctul de proiecție al arterei pulmonare,
- în forma gravă a AF, se dezvoltă miocardiodistrofia anemică, ficatul și splina nu sunt mărite.

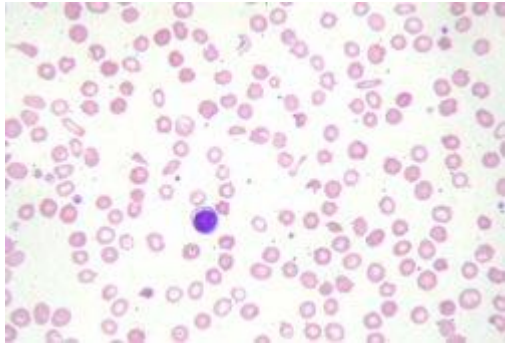
### C.2.1.9. Teste diagnostice

*Caseta 10.*

#### **Teste diagnostice de primă intenție în AF**

Testul	Rezultatul
<b>Hemoglobina și hematocritul</b>	
Este rezonabil să se utilizeze limita inferioară a normalului pentru laboratorul individual. O hemoglobină sau	OMS definește anemia ca fiind: <110 g/l (11 g/dl) la femeile gravide

<p>hematocrit scăzut va determina prezența anemiei. Scăderea hematocritului se explică ca urmare a scăderii numărului eritrocitelor și mărimii acestor (microcite).</p> <p>Anemia este o manifestare târzie a deficienței de fier, dar este o cerință pentru diagnosticarea AF. Are specificitate scăzută.</p>	
<b>Numărul de trombocite</b>	
<p>Numărul de trombocite este frecvent raportat ca parte a HLG.</p> <p>Sensibilitate și specificitate variabile.</p>	Normal sau ridicat
<b>MGV (volumul globular mediu)</b>	
<p>Acesta este în mod obișnuit raportat ca parte a HLG și se calculează ca număr hematocrit (%) x 10 / număr de RBC (x 10<sup>6</sup> / microl). O valoare mai mică de 80 este considerată microcitoză.</p> <p>Un MGV scăzut este întâlnit într-o serie de boli diferite și astfel nu este specific pentru AF. Chiar dacă este unul dintre ultimii markeri care se schimbă în AF, se spune că un MGV &lt; 95 fl are o sensibilitate de 97,6% pentru AF.</p>	MGV < 80 fl
<b>MCH (hemoglobina celulară medie)</b>	
<p>Este determinarea masei hemoglobinei în eritrocite și se calculează din datele HLG:</p> <p>Hb (g/dl) x 10 / RBC (x 10<sup>6</sup> / microl).</p> <p>O valoare mai mică de 27,5 picograme / celulă roșie este considerată deficitară.</p> <p>Sensibilitate și specificitate medie.</p>	Scăzută < 27,5 picograme / celulă roșie
<b>MCHC (concentrația medie a hemoglobinei în concentratul eritrocitar)</b>	
<p>Concentrația medie a hemoglobinei în concentratul eritrocitar și nu în sângele integral (norma este de 320-360 g/l) reflectă gradul de saturație a eritrocitelor cu hemoglobină. Se calculează pe baza rezultatelor din HLG:</p> <p>Hb (g/dl) x 100 / Ht (%).</p> <p>Sensibilitate și specificitate medie.</p>	scăzută < 295 g/l (< 29,5 g/dl)
<b>RDW (lățimea distribuției globulelor roșii din sânge)</b>	
<p>RDW este coeficientul de variație în volumul celulelor roșii. Creșterea RDW poate fi o descoperire precoce în AF chiar înainte ca o schimbare să apară în MCV.</p> <p>Un RDW crescut are o sensibilitate de 90% la 100% pentru AF, dar o specificitate de numai 50% până la 70% în diferențierea sa de talasemie.</p>	RDW > 14,6%
<b>Frotiul sângelui periferic</b>	
<p>Frotiul periferic al AF conține celule roșii mici, palide, cu anisopoicilocitoză (variație în dimensiune și formă) și celule creion.</p>	Celule microcitare hipocrome

<p>Modificările frotiului periferic pot fi observate înainte de modificările MCV. Sensibilitatea și specificitatea variază în funcție de experiență.</p>  <p>Frotiu din sânge periferic care demonstrează unele modificări adesea observate în cazul anemiei cu deficit de fier.</p> <p><b>Rețineți</b> că multe dintre celulele roșii sunt microcitare (comparați dimensiunea celulei roșii cu nucleul limfocitelor) și hipocrome (zona palidă centrală largă).</p> <p><i>Din colecția personală a dr. Rebecca Fischer Connor</i></p>	
<p><b>Numărul de reticulocite</b></p>	
<p>Acest parametru măsoară nivelul de celule roșii tinere (recent eliberat din măduva osoasă), care în AF este redus, deoarece măduva osoasă nu are fier pentru a face celulele roșii, deci, investighează reacția medulară.</p> <p>Sensibilitate ridicată, specificitate scăzută.</p>	<p>Scăzut</p> <p>Creșterea reticulocitelor la 7 zi de la debutul tratamentului oral cu fier confirma diagnosticul de anemie feriprivă.</p> <p>- indicele de producție reticulocitară (IPR) &gt; 2 – se încadrează în anemii regenerative</p>
<p><b>Fierul seric - sideremia</b></p>	
<p>Sideremia – identifică încărcătura cu fier a organismului.</p> <p>Nivelul seric al fierului este limitat din punct de vedere tehnic, cu variații mari între laboratoare și valori ale aceluiași individ efectuate în același laborator ce pot varia de la o zi la alta cu 40%, parțial datorită variației diurne.</p>	<p>Scăzută &lt; 50 ng/ml</p>
<p><b>CTLF (capacitatea totală de legare a fierului)</b></p>	
<p>CTLF este calcularea indirectă a cantității de fier pe care o va transporta transferina.</p> <p>Valorile pot varia foarte mult între laboratoare și există o suprapunere mare la pacienții cu deficit de fier și la pacienții normali.</p>	<p>Creșcută &gt; 300 μg/dl</p>
<p><b>STS (saturația transferinei serice)</b></p>	
<p>Saturația transferinei = fierul seric x 100 / CTLF.</p> <p>Valorile saturației transferinei sunt mai fiabile între laboratoare decât valorile de fier și CTLF ca atare, deoarece</p>	<p>Scăzută &lt; 10% în DF instalat. (12)</p>

<p>sursele de eroare se întrerup reciproc. Odată ce saturația transferinei scade sub 16%, cantitatea redusă de fier reduce producția de RBC.</p> <p>În rândul femeilor care nu sunt însărcinate în vârstă fertilă, aceasta are o sensibilitate de 20% și o specificitate de 93%.</p>	
<b>Feritina serică</b>	
<p>Este o determinare indirectă, dar cantitativă și neinvazivă a magazinelor de fier. Feritina este o proteină intracelulară de stocare a fierului, dar cantități mici sunt secretate în plasmă. O feritină serică &lt;45 nanog/ml are o sensibilitate de 85%, o specificitate de 92% și un raport de probabilitate de 11 pentru diagnosticul AF.</p> <p>Nivelul între 45 și 100 nanog/ml are o sensibilitate de 9,4%, o specificitate de 80% și un raport de probabilitate de 0,5.</p> <p>Un nivel de feritină serică &gt; 100 nanog/ml elimină în mod eficient deficiența de fier cu o sensibilitate de 5,5%, o specificitate de 29% și un raport de probabilitate de 0,1.</p> <p>Se recomandă determinarea nivelului seric al feritinei la toți pacienții cu anemie și un MCV ≤95 fl.</p> <p>La un nivel al feritinei serice de ≤45 nanog/ml, se recomandă endoscopia tractului gastrointestinal.</p> <p>Pentru feritina ≥100 nanog/ml, se sugerează evaluarea altor cauze ale anemiei.</p>	<p>Scăzută (o feritină serică &lt;12 nanogr/ml este diagnosticul deficitului de fier)</p>
<b>Analiza generală a urinei</b>	
<p>Deregările tractului renal se găsesc la aproximativ 1% dintre pacienții care prezintă AF.</p>	<p>Prezența hematiilor – când cauza pierderii de sânge este din tractul renal.</p>

<i>Teste de diagnostice care trebuie luate în considerare</i>	
<b>Testul</b>	<b>Rezultatul</b>
<b>Transferrin receptor-ferritin index</b>	
<p>Receptorii de transferină sunt situsurile de legare a membranei pentru circulația fierului legat de transferină care conduc la absorbția în celulă. Receptorul solubil de transferină este o formă trunchiată găsită în serul legat de transferină. Sinteza receptorilor de transferină este stimulată de deficitul de fier.</p> <p>Acest indice are o sensibilitate și o specificitate ridicată pentru AF.</p>	<p>Raportul mare între receptorul de transferină și feritină.</p>
<b>Biopsia măduvei osoase</b>	
<p>Hemosiderina din măduva osoasă poate fi determinată prin evaluarea granulelor de culoare galben-aurie pe un frotiu al măduvei osoase. Colorarea acestor granule este clasificată de la 0 la 6+ de către un patolog cu experiență.</p>	<p>Lipsește rezerve de fier</p>

Biopsia măduvei osoase este considerată testul cel mai specific și sensibil pentru diagnosticul AF, dar care nu este complet lipsit de eroare. Este de obicei rezervat pacienților cu diagnostic neclar, pentru a diferenția AF de anemia în maladiile cronice.

#### *Teste diagnostice noi:*

- *Hepcidina urinară*, a cărei utilizare este încă evaluată în studiile de cercetare; totuși, rezultatele inițiale arată că acest test poate fi capabil să facă diferențierea între AF și anemia în maladiile cronice.
- *Procentul de eritrocite hipocrome* - este o constatare târzie în AF, iar calculul său manual poate fi numai consumator de timp.
- *Concentrația de hemoglobină a reticulocitelor* scade în primele câteva zile de AF. Acest parametru pare să aibă o sensibilitate ridicată, dar specificitate îndoielnică și nu este disponibilă pe scară largă.
- *Protoporfirina eritocitară* este precursorul imediat al hemoglobinei și nivelele sale cresc atunci când nu există suficientă cantitate de fier pentru producția de hemoglobină.

#### **C.2.1.10. Diagnosticul diferențial al anemiei feriprive**

*Caseta 11.*

**Identificarea AF de alte anemii, caracterizate prin hipocromia eritrocitelor:**

**În cazul AF:**

- nivelul reticulocitelor - (IPR) > 2
- sideremia- scăzută < 50 ng/ml
- CTLF crescută > 300 μg/dl(6)
- STS scăzută <1 0% în DF instalat.

#### ***1. Anemia din inflamațiile cronice***

<b>Semne/simptome</b>	<b>Teste de diferențiere</b>
În 80% din cazuri, anemia din inflamațiile cronice este normocitară și normocromă. Cu toate acestea, în 20% din cazuri, aceasta se poate prezenta ca o anemie microcitară, hipocromă la fel ca AF.	Frotiul sângelui periferic: anemia, hipocromia, microcitoza, anisocitoza și poikilocitoza sunt mai puțin pronunțate decât în AF.  Feritina este adesea crescută la pacienții cu anemie din inflamațiile cronice. În cazul anemieid in inflamațiile cronice se determină un nivel normal al receptorilor de transferină.
<b><i>2. Deficiențele de producție a lanțurilor globinice (talasemii, hemoglobină E, hemoglobină C, hemoglobine instabile)</i></b>	
<b>Semne/simptome</b>	<b>Teste de diferențiere</b>

<p>Acesta este un grup de tulburări care, frecvent, necesită un hematolog pentru a fi eliminate. Pacienții cu talasemie severă sunt, de obicei, dependenți de transfuzie din copilărie și, prin urmare, sunt diagnosticați devreme. Pacienții cu talasemie minoră nu pot fi diagnosticați până la maturitate.</p> <p><i>Electroforeza Hb</i> poate ajuta la distingerea acestor tulburări, dar poate fi și normală.</p>	<p>Eritrocitele sunt hipocrome, însă la majoritatea dintre ele, pe fundalul hipocromiei, în centru se observă un punct hemoglobinizat, din care cauză sunt numite „eritrocite de tras în țintă”.</p> <p>Conținutul fierului seric este majorat.</p> <p>Este prezent sindromul de hemoliză.</p> <p>Electroforeza hemoglobinei confirmă diagnosticul de talasemie.</p>
<p><b>3. Anemia sideroblastică</b></p>	
<p><b>Semne/simptome</b></p> <p>Alcoolismul poate fi cauza unei anemii sideroblastice reversibile.</p> <p>Hepatosplenomegalia se depistează de la o treime la o jumătate din pacienții cu anemie sideroblastică și nu este prezentă în AF.</p> <p>Frotiurile periferice și biopsia măduvei osoase pot ajuta la diferențierea acestora de AF, deși dismorfismul eritrocitar este de asemenea observant și în AF parțial tratată.</p>	<p><b>Teste de diferențiere</b></p> <p>Frotiul sângelui periferic: dismorfismul eritrocitului (populație hipocromă, microcitară amestecată cu populația normală).</p> <p>Prezența celulei hipocrome ocazionale, foarte rotunjite.</p> <p>Biopsia măduvei osoase: sideroblasti inelați observați din cauza acumulării de fier în mitocondrii.</p>
<p><b>4. Deficiențe de sinteză a porfirinei și a hemului</b></p>	
<p><b>Semne/simptome</b></p> <p>Acesta este un grup de deficiențe caracterizate prin sinteza defectuoasă a porfirinei și a hemului. Un defect enzimatic contribuie la o acumulare a substratului în celulele roșii și în plasmă și, prin urmare, se excretă în urină și / sau scaun.</p> <p>Unele dintre aceste tulburări sunt însoțite de dereglări neurologice și / sau fotosensibilitate. Ei au adesea o istorie familială pozitivă.</p>	<p><b>Teste de diferențiere</b></p> <p>Testarea pentru majoritatea acestor tulburări nu este disponibilă și necesită trimiterea la un hematolog și la posibilele centre de cercetare.</p>
<p><b>5. Intoxicare cu plumb</b></p>	
<p><b>Semne/simptome</b></p> <p>Pacienții pot avea un istoric al factorilor de risc pentru expunerea la plumb, cum ar fi expunerile ocupaționale (expunerea la vopsea cu plumb).</p>	<p><b>Teste de diferențiere</b></p> <p>Pot fi testate nivelul de plumb și protoporfirina eritrocitară liberă (PEL) sau protoporfirina zincului (PPZ). Nivelul de plumb este mărit. Creșterea PEL sau PPZ poate reflecta expunerea la plumb în ultimele 3 luni (durata de viață tipică a unei celule roșii).</p>
<p><b>6. Atransferinemie</b></p>	



<b>Semne/simptome</b>	<b>Teste de diferențiere</b>
<p>Această afecțiune foarte rară este caracterizată de o concentrație scăzută de fier din plasmă secundară unei lipse de transferină, care în mod normal acționează ca o proteină specifică de transport al fierului.</p> <p>Transferina poate fi administrată pentru a corecta tulburarea.</p>	<p>Nivelurile de fier ale serului și măduvei osoase: scăzute ca în AF, dar, spre deosebire de AF, capacitatea totală de legare a fierului va fi, de asemenea, scăzută.</p>
<b>7. Anticorpi antireceptor transferină</b>	
<b>Semne/simptome</b>	<b>Teste de diferențiere</b>
<p>Acest fenomen este foarte rar și raportat doar ca cazuri clinice. Din punct de vedere clinic, acești pacienți s-ar asemana cu pacienții cu AF.</p>	<p>HLG: anemie microcitară hipocromă.</p> <p>Biopsia măduvei osoase: lipsită de fier.</p> <p>Profilul de fier: concentrația serică crescută a fierului, nivelul feritinei serice normale.</p> <p>PEL: crescut dramatic.</p>
<b>8. Intoxicare cu aluminiu</b>	
<b>Semne/simptome</b>	<b>Teste de diferențiere</b>
<p>Se atestă în special la pacienții hemodializați, în cazul în care apa din robinet este utilizată ca sursă de apă pentru dializă. Acest lucru poate fi evitat prin utilizarea de apă deionizată.</p>	<p>Nivelele de aluminiu ale eritrocitului cresc.</p>
<b>9. Deficiență de cupru (aceruloplasminemie ereditară)</b>	
<b>Semne/simptome</b>	<b>Teste de diferențiere</b>
<p>Pacienții prezintă deseori anomalii neurologice.</p>	<p>Pacienții vor avea o anemie microcitară, o feritină crescută și nu se determină ceruloplasmina serică.</p>
<b>10. Administrarea de gallium</b>	
<b>Semne/simptome</b>	<b>Teste de diferențiere</b>
<p>Galliumul se leagă de transferină și inhibă absorbția celulară a fierului. Pacienții prezintă o istorie de infuzie de galiu.</p>	<p>Anemia hipocromă microcitară a fost observată la pacienții tratați cu gallium într-un studiu clinic de fază II în cazul administrării chimioterapiei.</p>

## C.2.2. Conduita

### C.2.2.1. Complicațiile DF și AF

*Caseta 12.*

Complicații:

- materne
  - crește riscul de mortalitate maternă secundară hemoragiei,
  - crește riscul sepsisului cu creșterea semnificativă a costurilor,

- crește riscul accidentelor trombotice,
- crește riscul nașterii prin operație cezariană,
- riscul de transfuzii,
- preeclampsie,
- apoplexie utero-placentară,
- disfuncții tiroidiene,
- tulburări de vindecare a plăgilor,
- insuficiență cardiacă,
- hemoragii post-partum.

➤ fetale:

- greutate mică la naștere,
- prematuritate,
- rezerva de fier a nou-născutului scăzută,
- suferință fetală,
- crește riscul de deficiențe psihomotorii la fețl,
- morbiditate și mortalitate perinatală
- infecții neonatale.

➤ în perioada postpartum se asociază cu

- scăderea performanțelor psihice,
- reducerea abilităților cognitive și
- lactație deficitară.

### C.2.2.2. Profilaxia anemiei feriprive

*Caseta 13.*

- 30 mg fier elementar/zi în doză unică pentru toate femeile aflate în sarcină.

### C.2.3. Principii de tratament

*Caseta 14.*

#### **Tratament**

1. **Tratamentul etiologic** constă în depistarea și înlăturarea cauzei care a produs dezechilibrarea balanței fierului (a se vedea aspectele etiologice).

2. **Tratamentul patogenetic** este esențial și constă în **substituția cu fier** în vederea readucerii la normal a nivelului Hb circulante și a fierului tisular precum și a refacerii rezervelor de fier (care să poată fi mobilizate la necesitate). Poate fi:

- **general** – se va avea în vedere o dietă bogată în proteine, vitamine și fier.
- **specific** – constă în administrarea de preparate orale sau parenterale cu fier sau transfuzii, în funcție de severitatea anemiei, de vârsta gestațională și de factorii asociați.

**Scopul** tratamentului AF la gravide constă în:

- normalizarea conținutului de hemoglobină,
- normalizarea numărului de eritrocite,
- restabilirea rezervelor de fier în țesuturi (normalizarea feritinei).

#### **Etapele tratamentului:**

- Corecția anemiei (restabilirea nivelului normal de Hb)
- Terapie de saturație (restabilirea rezervelor de fier în organism)

- Terapie de menținere (păstrarea nivelului normal de fier în toate fondurile).

### Răspunsul la tratament

Indiferent dacă substituția se face pe cale orală (cu doze optime!) sau parenterală, răspunsul la terapie va fi similar: Examinarea - cheie pentru aprecierea eficacității terapiei cu fier este *determinarea feritinemiei*.

- După 4-5 zile apare creșterea numărului de reticulocite („criza reticulocitară”)
- După prima săptămână de tratament cresc valorile Hb cu ameliorarea simptomatologiei, iar după 3 săptămâni de tratament Hb va crește a cu aproximativ 20g/l. MCV va crește concomitent cu hemoglobina.
- Dacă după 2-3 săptămâni de tratament hemoglobina nu crește, se pune problema ineficienței terapiei. Problemele care trebuie clarificate sunt:
  - corectitudinea diagnosticului: poate fi vorba de o anemie inflamatorie (asociată unei inflamații cronice, infecții cronice, boli de colagen, neoplazii) sau talasemie;
  - pierderile prin sângerare continuă (situația este sugerată de creșterea reticulocitelor, cu valori constante sau în scădere ale hemoglobinei): va fi necesară administrarea parenterală de fier și rezolvarea sângerărilor;
  - tratamentul urmat este incorect (doză insuficientă, orarul administrărilor incorect, preparatul necorespunzător);
  - există și alte deficiențe (ex. de acid folic, vit B<sub>12</sub>);
  - există o malabsorbție a fierului: se recomandă administrarea fierului parenteral,
    - în caz de hipo- sau anaciditate se pot încerca preparate cu eliberare la nivelul duodenului (glicin-sulfat feros);
    - boală celiacă – pentru diagnostic se recomandă examen endoscopic cu biopsie, determinarea *anticorpilor antiendomisiu*;
    - gastrită atrofică (examen endoscopic cu biopsie, determinarea gastrinemiei);
    - gastrită *Helicobacter pylori* (examen endoscopic cu biopsie, anticorpi specifici IgG, test cu urează); deseori după eradicarea infecției cu *Helicobacter pylori*, atrofia gastrică se ameliorează sau dispăre, cu corectarea deficitului de absorbție.

#### C.2.3.1. Tratament cu preparate orale

*Caseta 15.*

##### Tratamentul cu preparate orale

- reprezintă opțiunea terapeutică de primă intenție:
  - fier bivalent (gluconat feros, sulfat feros ș.a.);
  - fier trivalent (complex de hidroxid de fier (III) polimaltoză, maltol feric, ferrimannitol-ovalbumina ș.a.);
  - fier în combinații (cu acid folic, vitamina B12, acid ascorbic, minerale ș.a.)
- doza recomandată de fier elementar pentru tratamentul deficienței fierului în aceste cazuri este de 100-200 mg zilnic, administrate cu 2 ore înainte sau după alimentație (pe „stomacul gol”). Nu trebuie administrate doze mai mari, deoarece absorbția este saturată și efectele secundare cresc.
- se notează o serie de reacții adverse mai mult sau mai puțin frecvente: lipsa poftei de mâncare, gust metalic, dureri epigastrice, grețuri, vărsături, colorarea scaunului

în negru, crampe abdominale, arsuri, constipație, diaree, urină decolorată, colorarea temporară a dinților.

- în cazul când tratamentul este greu tolerat, se poate încerca un alt tip de preparat, scăderea dozei sau administrarea postprandială.
- absorbția fierului este redusă de medicamentele care scad aciditatea gastrică – antiacide, inhibitori H<sub>2</sub> (ranitidină, famotidină, nizatidină), inhibitori ai pompei de protoni (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol etc.), preparate conținând enzime pancreatice, colestiramină, calciu, bifosfonați, ceai (negru sau verde).
- administrarea preparatelor de fier va scădea absorbția fluorochinolonelor (norfloxacină, ciprofloxacina, pefloxacina, ofloxacina etc.), bifosfonaților, cefdinirului, preparatelor antiparkinsoniene (levodopa, carbidopa), antihipertensive (metildopa), levotiroxinei, imunodepresive (penicilaminei, micofenolatului mofetil), sărurilor de cupru și zinc.

### C.2.3.2. Tratamentul cu preparate parenterale

*Caseta 16.*

**Tratamentul cu preparate injectabile** de fier este indicat în cazurile cu anemie severă sau anemie moderată, numai în trimestrul II sau III de sarcină, ținând cont de balanța risc-beneficiu și în prezența anumitor condiții:

- intoleranță la administrarea orală (chiar după schimbarea preparatului), de exemplu pe parcursul sarcinii;
- pierderi de sânge care depășesc posibilitatea de compensare numai prin preparatele orale (ex. sângerări genitale, anemie severă post-partum)
- prezența unor boli digestive: gastrite, ulcer activ, hemoragii digestive recente, colită ulcerosă – care pot fi agravate de fierul per os și în care terapia "per os" este contraindicată;
- malabsorbție intestinală;
- necomplianța bolnavului (în cura de atac sau în cea de întreținere, după remisiune);
- tratamentul și profilaxia anemiei fierodeficitare la pacienții cu insuficiență renală hemodializați, care urmează tratament cu eritropoietină și nu tolerează preparatele orale de fier.

Dacă se alege calea parenterală, este necesară **calcularea dozei de fier necesare** după următoarea formulă:

$$(Hb\ ideală - Hb\ actuală) / Hb\ ideală \times greutatea\ corporală\ (kg) \times 30,$$

la care se adaugă 500-1000 mg fier necesar pentru refacerea rezervelor. Astfel, pentru un pacient de 70 kg, cu hemoglobina 100 g/l, la care intenționăm obținerea unei valori a Hb de 140g/l, va fi necesar un total de 1100-1600 mg fier.

În literatură mai frecvent este indicată formula Ganzoni:

*Necesarul total de fier = Greutatea corporală x (Hb țintă – Hb efectivă) x 2,4 + Fier pentru depozite de fier.*

Dar și aceasta poate conduce la unele erori și subestimări a necesarului de fier. O alternativă este metoda simplificată care este inclusă și în unele rezumate ale caracteristicilor produsului. De aceea, este importantă evaluarea munițioasă a informației cu privire la dozare, specifică fiecărui preparat.

Regimul de dozare pentru diferite preparate de fier parenterale, la fel este diferit.

**Sunt importante unele precizări:** 1. Hb ținta pentru formulele de calcul poate varia în funcție de populația de pacienți, spre exemplu specialiștii din Marea Britanie indica pentru gravide Hb țintă de 110 g/l, și nu 140 g/l; 2. Doza necesară de fier trebuie calculată, reieșind din greutatea până la sarcină, iar în caz de obezitate- greutatea ideală. 3. Pentru unele preparate este obligatorie administrarea dozei test inițiale.

Există două principale categorii de preparate:

- a) preparate pentru administrarea *intramusculară*;
- b) preparate pentru administrarea prin *perfuzie intravenoasă*.

**a) Ferri (III) hydroxidum cum polymaltosi complexum:** administrarea intramusculară prezintă inconveniente – reacții anafilactice/anafilactoidice sistemice, adenite regionale, tatuarea locală a pielii în injectarea superficială, riscul apariției unor flegmoane musculare, riscul apariției unui sarcom muscular la locul injectării etc. Din aceste motive **administrarea intramusculară a preparatelor de fier nu mai este recomandată.**

**b) Preparat de fier pentru administrarea intravenoasă**

Sunt **complexe de fier cu diverși carbohidrați**; în plasmă aceste complexe sunt fagocitate de elemente ale sistemului reticulo-endotelial (macrofage), carbohidratul este degradat, fierul este predat feritinei și ulterior va urma calea obișnuită de transfer în plasmă și utilizare la nivel tisular.

Principalele preparate:

- **Ferri (III) hydroxidum cum dextronom complexum** – 2 tipuri de preparate:
  - preparat cu *masă moleculară mare* – deoarece administrarea sa a fost asociată cu reacții anafilactice severe, *s-a renunțat la utilizarea acestui preparat*;
  - preparat cu *masă moleculară mică* – 100 mg/fiolă; reacțiile adverse de tip anafilactic/anafilactoid sunt mult mai rare, dar totuși administrarea se acceptă doar după testare și în condițiile accesibilității imediate a tehnicilor de resuscitare și de tratament al șocului anafilactic („black-box”). *Utilizarea este astăzi redusă datorită apariției pe piață a preparatelor cu profil de siguranță superior.*
- **Ferri (III) hydroxidum saccharosum complexum** – este preparatul parenteral cu mai largă utilizare, având reacții adverse rare și fiind bine tolerat. Conține 100 mg/fiolă, se administrează în 3-4 prize săptămânale a câte 100 mg/zi, în microperfuzie.
- **Ferri carboxymaltosum** (nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor) – fiole cu 100 mg sau 500 mg; un avantaj al preparatului constă din posibilitatea administrării într-o priză a unei cantități mai mari de fier, maxim 1000 mg.
- **Ferri (III) hydroxidum olygoisomaltosatum** (nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor) – fiole cu 200, 500 sau 1000 mg; cantitatea totală de fier necesară poate fi administrată în una sau eventual două prize (maxim 20 mg/kg corp).
- **Ferrum natrium gluconicum sau Ferrosi gluconas sodium complex** (nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor) – este mai bine tolerat decât fierul-dextran – 62,5 mg/fiolă, administrări săptămânale în microperfuzie.
- **Ferumoxytolum** (nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor): aprobat în Europa din 2012, doar pentru pacienții cu insuficiență renală dializați – 510 mg/fiolă; în total 2 administrări săptămânale.

### C.2.3.3. Transfuzia de componente sanguine eritrocitare în AF obstetricale

*Caseta 17.*

**Principii generale**

- Transfuzia concentratului eritocitar nu este necesară în majoritatea cazurilor de anemie în sarcină.
- Atunci când există indicații pentru transfuzie de CE, se va încerca utilizarea celui mai mic posibil volum de concentrat de eritrocite deleucocitizat.
- Înainte de a aplica o transfuzie de componente sanguine consultați proprietățile acestora în anexa nr.3 "Componente sanguine și proprietățile acestora".
- Obligativ, până la transfuzie, se va efectua compatibilitatea sanguină în corespundere cu algoritmul aprobat în acest scop și proba biologică.

**Decizia de a efectua transfuzia de CE depinde de:**

- nivelul hematocritului/hemoglobinei;
- situația și necesitățile clinice individuale ale fiecărei paciente;
- termenul de gestație;
- gradul de compensare al anemiei;
- modul nașterii.

**Indicații pentru hemotransfuzie în caz de AF la gravide:**

- semne clinice de insuficiență cardiacă, inclusiv incipientă la valori ale hematocritului de 0,14 și mai mici (ori hemoglobină egală sau mai mică de 40 g/l);
- cazuri când o anemie mai puțin severă (hematocritul peste 0,15) este asociată cu maladii severe precum sepsisul/șocul septic, insuficiența renală, hemoragia, hemoglobinopatia, preeclampsia severă / eclampsia;
- pacientele cu anemie internate în timpul nașterii care au un nivel al hematocritului sub 0,18; administrarea CE (de dorit deleucocitizat) la naștere, în perioada III, după nașterea fătului;
- pacientele cu anemie <70g/l internate în timpul avortului;
- pacientele cu hematocritul mai mic de 0,24, la care se preconizează să se efectueze o intervenție chirurgicală urgentă ;
- în caz de anemie <70g/l la o gravidă cu moarte antenatală a fătului se inițiază hemotransfuzie pre- sau intranatal.

**Transfuzia de CE la pacientele cu insuficiență cardiacă**

În cazul pacientelor cu insuficiență cardiacă hemotransfuzia se efectuează conform protocolului "Insuficiența cardiacă acută la adult". Scopul transfuziei în acest caz este de a atinge un nivel al hematocritului mai mare de 0,20.

**Anemia feriprivă severă în naștere**

Majoritatea cazurilor de deces al femeilor care suferă de anemie severă se constată în naștere sau în primele 12 ore după naștere. Nașterea rapidă este o complicație frecventă a femeilor cu anemie, în special la multipare cu feți de masă mică. Pierderea de sânge, anestezia generală și nașterea chirurgicală sunt greu tolerate de femeile cu anemie severă. Pentru a preveni complicațiile este necesar de a trata în timpul sarcinii anemia severă și a menține un nivel al hematocritului mai mare de 0,20. Hemotransfuzia se efectuează imediat după nașterea fătului, în perioada III de delivrență a placentei.

**Transfuzia indicată pentru o intervenție chirurgicală urgentă**

În eventualitatea unei intervenții chirurgicale majore (de exemplu operația cezariană în placentă praevia), transfuzia CE se va efectua în scopul de a atinge valori prenatale ale

hematocritului de cel puțin 0,24. La un hematocrit >0,24 corecția anemiei se va efectua intraoperator imediat după extragerea fătului.

Deci hemotransfuzia se începe pe masa din sala de operație !!!

**Pentru a asigura un rezultat mai bun al nașterii la o femeie cu anemie severă:**

- La valori ale Ht sub 0,14 se vor evita orice infuzii de lichide în naștere - ele pot cauza edem pulmonar și moartea intranatală a fătului.
- Se vor întreprinde toate măsurile pentru a preveni hemoragia patologică: conduita activă a perioadei a III-a a nașterii, evitarea maximală a epiziotomiei sau suturarea rapidă a celor mai mici lacerății ale tractului genital.
- Poate fi indicată inhalarea intermitentă a oxigenului.
- Se vor preveni maximal infecțiile intranatale prin respectarea regulilor aseptice și antiseptice, și administrarea profilactică a antibioticelor.
- Conduita mai activă a perioadei a doua pentru a preveni detresa fetală – utilizarea mai frecventă a vacuum-extracției sau a forcepsului.

**Indicații pentru internarea în unitatea de terapie intensivă:**

- Coma anemică;
- Precoma anemică;
- Valorile Hb < 50 g/l;

**Prioritate 1 la internarea în secția Reanimare femei:**

Paciente critice instabile care necesită suport ventilator avansat, administrarea drogurilor vasoactive (care necesită aplicarea tuturor mijloacelor de tratament):

- Instabilitate hemodinamică;
- Instabilitate respiratorie;
- Dereglarea conștienței (coma, precoma anemică).

**Prioritate 2 la internarea în secția Reanimare femei:**

Pacientele cu anemie pe fond de comorbidități și boli cronice care dezvoltă insuficiență medicală acută.

**Parametrii hemodinamici care reprezintă alterarea semnelor vitale la pacientele cu anemie:**

- Hb < 50 g/l;
- TA sistolică < 80 mm Hg sau cu 20 mm Hg mai mică decât presiunea arterială obișnuită a pacientei;
- TA medie  $\leq 60$  mm Hg sau  $\geq 120$  mm Hg;
- PS > 110 b/min;
- FR > 24 resp./min.;
- Diureza < 0,5 l/kg/h.

**Utilizarea componentelor sanguine în anemiile perioadei post-partum:**

- În caz de hemoragie și șoc, administrarea componentelor sanguine se efectuează conform protocolului "Managementul transfuzional și de resuscitare volemică al hemoragiilor obstetricale".
- Valorile absolute ale hemoglobinei/ hematocritului nu mai sunt criteriile de bază care servesc ca indicații pentru utilizarea concentratului de eritrocite. Continuarea hemoragiei, semnele accentuate de șoc, semnele de hipoxie acută (dispnee, cianoză), intervenția chirurgicală iminentă sunt factori mult mai importanți decât valoarea absolută a hemoglobinei sau a hematocritului.
- Transfuzia CE este necesară frecvent la un nivel mai jos de 70 g/l;

- Necesitatea transfuziei CE la valori între 70 și 90 g/l depinde de circumstanțele clinice concrete.  
*Unica funcție a CE este asigurarea transportului de oxigen: concentratul de eritrocite se administrează pentru tratamentul anemiei.*

#### C.2.4. Urmărire și monitorizare

*Caseta 18.*

##### **Principii generale de urmărire și monitorizare**

- Evaluarea eficienței tratamentului efectuat se va efectua de către medic periodic în cadrul vizitelor antenatale.
- Pentru a evalua complianța la tratament, administrarea corectă și dacă răspunsul la tratament este favorabil după administrare se urmărește:
  - creșterea evidentă ( $\geq 1$ g) a Hb după 2 săptămâni de tratament,
  - creșterea Hb cu 1g/săptămână în cazul anemiei severe,
  - efecte mai rapide în primele 2 săptămâni de tratament parenteral, dar pe termen lung (la 30-40 de zile) superpozabile administrării per os,
  - refacerea depozitelor se produce după 4-6 luni de tratament.

#### C.2.4.1. Urmărire și monitorizare în trimestrul I de sarcină

*Caseta 19.*

- La gravida în trimestrul I de sarcină cu valori ale Hb < 110 g/l asociate cu FRT < 30 ng/ml, se recomandă tratament cu preparate orale de fier de 50-60 mg, de 2 ori pe zi, timp de 2 săptămâni.
- Dacă Hb crește cu  $\geq 10$  g/l după 2 săptămâni – răspuns adecvat – sau 20g/l la 3-4 săptămâni, se va continua terapia orală cu fier, care nu va fi întreruptă până când valorile Hb nu revin în limite normale și depozitele de fier sunt refăcute (FRT = 100 ng/ml) – în general, 2-3 luni. Se recomandă continuarea terapiei încă 6 săptămâni postpartum, iar la acest termen se recomandă repetarea unei HLG și a FRT.
- Gradul de creștere al Hb care poate fi obținut cu suplimente de fier va depinde de valoarea inițială a Hb și de nivelul FRT la începutul administrării suplimentelor, de pierderile continue, de absorbția fierului și alți factori care contribuie la anemie, cum ar fi alte deficiențe de micronutrient, infecții și deprecierea funcției renale.

#### C.2.4.2. Urmărire și monitorizare în trimestrul II de sarcină

*Caseta 20.*

- În trimestrul II, dacă valoarea Hb este  $\geq 105$  g/l asociată cu FRT < 30 ng/ml, se recomandă tratament cu preparate orale de fier de 50-60 mg, de 2 ori pe zi, timp de 2 săptămâni.
- Dacă valoarea Hb < 105 g/l se administrează terapie orală. În cazul unui răspuns inadecvat, a lipsei de complianță sau intoleranței la terapia orală, se vor administra preparate cu fier i.v. După 13 săptămâni de gestație se pot administra preparate i.v.
- Calendarul controalelor ulterioare va depinde de gradul de anemie și de perioada de gestație. Odată ce Hb se află în intervalul normal, tratamentul trebuie continuat până la refacerea depozitelor de fier (FRT > 100 ng/ml) ceea ce de obicei înseamnă pentru încă 3 luni și aproximativ 6 săptămâni postpartum. La acest moment, se recomandă repetarea unei HLG și a FRT.



### C.2.4.3. Urmărire și monitorizare în trimestrul III de sarcină

#### *Caseta 21.*

- La o gravida aflată în trimestrul III cu Hb <110 g/l și FRT <30 ng/ml se va proceda ca și în trimestrul II.
- Preparate de fier i.v. se vor administra în aceleași condiții și în cazurile cu anemie severă, în cazurile în care se identifică factori de risc sau în cazurile în care există necesitatea unei corecții imediate a anemiei.
- Se va apela la transfuzii doar în cazurile de necesitate strictă.
- Calendarul controalelor ulterioare va depinde de gradul de anemie și de perioada de gestație. Odată ce Hb se află în intervalul normal, tratamentul trebuie continuat până la refacerea depozitelor de fier (FRT > 100 ng/ml).
- Se recomandă la 6 săptămâni postpartum, repetarea unei HLG și a FRT.

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA  
PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie certificat</li> <li>• asistentă medicală</li> <li>• laborant cu studii medii și/sau medic de laborator</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fonendoscop;</li> <li>• tonometru;</li> <li>• laborator clinic standard pentru realizare de: hemogramă;</li> <li>• laborator biochimic pentru determinarea fierului seric, a feritinei (<i>după posibilități</i>).</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparate de fier bivalent și fier trivalent pentru administrare internă.</li> </ul>
<b>D.2. Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulator</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• obstetrician;</li> <li>• internist;</li> <li>• endoscopist;</li> <li>• medic imagist;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• laboranți cu studii medii;</li> <li>• medic de laborator.</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fonendoscop;</li> <li>• tonometru;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• cabinet endoscopic (fibrogastroscoop, fibrocolonoscop, rectoromanoscop).</li> <li>• laborator clinic standard pentru realizare de: hemogramă;</li> <li>• laborator biochimic pentru determinarea fierului seric, a feritinei (<i>după posibilități</i>), indicilor biochimici.</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparate de fier bivalent și fier trivalent pentru administrare internă.</li> </ul>
<b>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• obstetrician;</li> <li>• internist;</li> <li>• endoscopist;</li> <li>• medic imagist;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• laboranți cu studii medii;</li> <li>• medic de laborator.</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fonendoscop;</li> <li>• tonometru;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• cabinet endoscopic (fibrogastroscoop, fibrocolonoscop, rectoromanoscop).</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• laborator clinic standard pentru realizare de: hemogramă;</li><li>• laborator biochimic pentru determinarea fierului seric, a feritinei (<i>după posibilități</i>), indicilor biochimici.</li></ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Preparate de fier bivalent si fier trivalent pentru administrare internă.</li><li>• Preparat de fier pentru administrare intravenoasă sau intramusculară.</li><li>• Concentrat de eritrocite deplazmatizate (în stările de urgență).</li></ul>

### *Anexa 1. Ghidul gravidei cu anemie feriprivă*

**Anemia este o afecțiune în care numărul de eritrocite (celule roșii din sânge) sau concentrația de hemoglobină din ele este mai mică decât în mod normal.**

Anemia în sarcină apare la aproape o treime dintre femei în al treilea trimestru, dar se poate dezvolta în orice perioadă a sarcinii și după naștere. Cele mai frecvente cauze ale anemiei la gravide sunt: deficitul de fier și deficitul de folat (acid folic).

**Deficitul de fier** este cauza anemiei în timpul sarcinii în aproximativ 95% din cazuri. Anemia prin deficit de fier este cauzată de obicei de:

- Dieta săracă în fier (în special la gravide adolescente și femei tinere);
- Menstruații abundente anterior sarcinii;
- O sarcină anterioară.

Un număr de alte boli sau stări de sănătate pot duce la anemie prin pierderea sporită sau absorbție scăzută. Informați medicul de familie dacă suferiți de următoarele boli sau ați avut asemenea situații: reumatism, diabet zaharat, gastrită, maladii renale, infecții cronice; anemie în anamneză; hemoragii în timpul sarcinii; sarcină multiplă; nașteri frecvente cu lactație prelungită; interval scurt între sarcini; disgravidie de prim trimestru de sarcină; membrii familiei, în special femei, suferă de anemie; sângerări mici, dar cronice și repetate: gastrointestinale (ulcer gastric și duodenal, hernie hiatală, gastrită erozivă, polipoză, colită ulceroasă, cancerul stomacului sau al colonului, hemoroizi etc.); urinare (hematurie în tumori, litiază, polipi etc); pulmonare (hemoptizii în TBC, bronșectazie, stenoză mitrală, neoplasme); nazale (abundente și/sau frecvente); hemoragii chirurgicale mari; menoragii, metroragii; tulburări de hemostază; dereglarea absorbției fierului (rezecția vastă a intestinului subțire în regiunea proximală, sindromul de malabsorbție, enterită cronică, hipo/atransferinemie sau genetic determinată); sindroame de malabsorbție cu atrofie a mucoasei intestinale, boală celiacă (chiar și în absența altor manifestări clinice); parazitoze intestinale: de obicei, în cadrul unor sindroame de malabsorbție).

Femeile pierd normal și în mod regulat fier în fiecare lună în timpul menstruației. Cantitatea de fier pierdută în timpul menstruației este aproximativ aceeași cu cantitatea pe care o consumă în mod normal femeile în fiecare lună. Astfel, femeile nu pot avea rezerve mari de fier în organism.

Pentru producerea eritrocitelor (celulelor roșii în sânge) la făt, femeile însărcinate au nevoie de două ori mare cantitate de fier decât de obicei. În consecință, deficitul de fier se dezvoltă în mod obișnuit și de multe ori apare starea de anemie.

Dacă femeile au o anemie ereditară (cum ar fi boala celulelor secera, boala S-C a hemoglobinei sau unele talasemii), riscul de probleme este crescut în timpul sarcinii. Dacă femeile prezintă un risc crescut de a avea oricare dintre aceste tulburări din cauza rasei, etniei sau a istoricului familial, teste de sânge pentru a verifica afecțiunile numite sunt efectuate de rutină înainte de naștere. Pentru a verifica existența acestor tulburări la făt poate fi făcută amniocenteza.

#### **Simptome**

Când anemia se dezvoltă, sângele nu poate transporta atât de mult oxigen ca în mod normal. La început, anemia nu provoacă simptome sau doar simptome generale, cum ar fi oboseala, slăbiciunea și amețeli ușoare. Femeile afectate pot părea palide. Dacă anemia este severă, pulsul poate fi rapid și slab, femeile pot să leșine, iar tensiunea arterială poate fi scăzută.

Dacă anemia persistă, următoarele probleme pot apărea în sarcină:

- Fătul poate să nu primească suficient oxigen, care este necesar pentru creșterea și dezvoltarea normală, în

special a creierului.

- Femeile însărcinate pot deveni excesiv de obosite și apare senzația de insuficiență de aer.
- Riscul de naștere prematură este crescut.

Sângerarea care apare în mod normal în timpul travaliului și nașterii poate agrava pericolos anemia la aceste femei. De asemenea, femeile cu anemie au un risc mai mare să dezvolte infecții după naștere.

### **Diagnostic**

- Analize de sânge

Anemia este de obicei depistată atunci când medicii de familie fac analiza de sânge desfășurată/ completă la prima examinare după confirmarea sarcinii, sau la examinarea repetată la termenul 28-30 săptămâni de sarcină. Testul la hemoglobină la fel poate indica prezența anemiei. După primirea rezultatului testului medicul o să vă informeze despre măsurile de profilaxie sau tratament după necesitate.

### **Tratament**

Cu scop de prevenire a anemiei în sarcină se recomandă suplimentarea de rutină cu preparate de fier pentru toate femeile însărcinate, cu doza de fier elementar pe zi minimă de 30 mg.

#### **• Tratamentul anemiei**

Femeilor gravide cu anemie le se administrează zilnic un preparat de fier care conține 100-200 mg de fier elementar. Pentru a optimiza absorbția acestea o să fiți sfătuită cu privire la administrarea corectă a preparatului și posibilele efecte adverse: grețuri, vomă, diaree sau constipații, dureri în regiunea epigastrală.

O alimentație diversificată va contribui la tratamentul anemiei, însă nu va avea efectul așteptat fără administrarea preparatelor de fier. Odată ce hemoglobina revine la normă, preparatul de fier trebuie să se mențină timp de 3 luni și cel puțin încă 6 săptămâni după naștere pentru compensarea pierderilor de fier în sarcină.

Măsurile pentru corectarea anemiei în timpul sarcinii depind de cauză, gradul anemie și starea de sănătate a gravidei. Uneori teste și examinări suplimentare sunt necesare, despre ce veți fi informată de medic.

Dacă simptomele anemiei sunt severe ( amețeli, slăbiciunea, oboseala), apar semne de afectarea a respirației și a inimii poate fi nevoie de spitalizare și tratament parenteral sau prin transfuzii de sânge.

*Anemia poate fi de obicei prevenită sau tratată prin administrarea de suplimente de fier și folat în timpul sarcinii.*

*Dacă o femeie însărcinată are deficiență de fier, nou-născutului i se administrează de obicei suplimente de fier.*

## Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Tabel 1

### Clasificarea puterii aplicative a gradelor de recomandare

Puterea aplicativă	Cerințe
<b>Standard</b>	Standardele sunt norme care trebuie să fie aplicate strict și trebuie urmate în totalitate acazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
<b>Recomandare</b>	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
<b>Opțiune</b>	Opțiunile sunt neutre din punctul de vedere al alegerii unei conduite, indicând faptul că sunt posibile mai multe tipuri de intervenții și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Tabel 2

### Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Gradul	Cerințe	Corespundere
Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate, publicate la tema acestei recomandări.	Nivel de dovezi Ia sau Ib
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate la tema acestei recomandări.	Nivel de dovezi IIa, IIb sau III
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau din opiniile unor comitete de experți, sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu. Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.	Nivel de dovezi IV
Grad E	Recomandări de bună practică, bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.	-

Tabel 3

### Clasificarea nivelelor de dovezi

Nivel de dovezi	Cerințe pentru corespundere
Nivel Ia	Dovezi obținute din metaanaliza unor studii randomizate și controlate.
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu cvasi experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obținute din studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți.

**Anexa 3. Preparate cu fier utilizate în practica curentă la gravide**

<b>DCI</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Concentrația mg/cpr, caps sau ml</b>
<b>FORME ORALE</b>		
<b>Ferrous fumarate*</b>		
Ferrous fumarate+ acidum folicum*	caps	50 mg Fe+0,5mg acidum folicum
Ferrosi gluconas+Mangani gluconas + Cupri gluconas	soluție orală	50 mg+1,33mg+0,70mg, 10ml
Ferrosi gluconas*	cpr	40 mg Fe
Ferrosi gluconas*	cpr ef	80.5mg Fe
Ferrosi gluconas + Cupri gluconas + Mangani gluconas	soluție orală, fiole	5 mgFe
<b>Ferrosi sulfas</b>		
Ferrosi sulfas	cpr	105mg Fe
Ferrosi sulfas	cpr film	105mg Fe
Ferrosi sulfas+acidum ascorbicum	cpr ret	80 mg Fe+ 30mg acidum scorbicum
Ferrosi sulfas + acidum folicum	cpr ret	80 mg Fe+ 0,35 mg acidum folicum
Ferrosi sulfas + acidum folicum	cpr fil	288 mg Fe+ 1 mg acidum folicum
Ferrosi sulfas + acidum folicum + Cyanocobalaminum	caps	37 mg Fe+ 5mg acid folic+0,01mg Vit B12
Ferrosi sulfas+acidum ascorbicum	cpr fil	100 mg Fe+ 60 mg acidum ascorbicum
Ferroglycini sulfas*	caps	100mg Fe
Ferroglycini sulfas +acidum folicum	caps	80 mg Fe+ 1mg acidum folicum
Ferri(III)hydroxidum cum polymaltosi complexum	cpr mast	100 mg Fe
Ferri(III)hydroxidum cum polymaltosi complexum	pic orale	50 mg Fe/ml
Ferri(III)hydroxidum cum polymaltosi complexum	pic orale	60 mg Fe/ml
Ferri(III)hydroxidum cum polymaltosi complexum	pic orale	50 mg Fe/ml

Ferri(III)hydroxidum cum polymaltosi complexum	sirop	10mg Fe/ml
Ferri (III)hydroxidum cum polymaltosi complexum	sirop	10 mg Fe/ml
Ferri (III)hydroxidum cum polymaltosi complexum +acidum folicum	cpr mast	100 mg Fe+ 0,35mg acid folic
Ferri (III) Ferrimannitol ovalbumina	granule	40 mg Fe
Ferrocoluminum	pic orale	24mgFe/ml
<b>FORME PARENTERALE</b>		
Ferri(III)hydroxidum saccharosum complexum	sol.inj. i.v.	100mg Fe/5ml

\*Medicamentele nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, dar recomandate de Ghidurile internaționale bazate pe dovezi.



#### Anexa 4. Componentele sanguine și proprietățile acestora

Nr. d/o	Denumire	Proprietăți
<b>1. Componente sanguine eritrocitare</b>		
<b>1.1. Informații generale:</b>		
<p>Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- datele de identificare ale producătorului;</li> <li>- numărul unic de identificare;</li> <li>- apartinența grupului sanguin după sistemul ABO, RhD, Kell (după caz fenotipat);</li> <li>- calificativul anticorpi antieritrocitari;</li> <li>- data producerii;</li> <li>- denumirea soluției de anticoagulant;</li> <li>- denumirea componentului sanguin;</li> <li>- data expirării;</li> <li>- greutatea componentului sanguin;</li> <li>- condiții de păstrare;</li> <li>- mențiunea "validat".</li> </ul>		
<b>1.2. Proprietăți specifice:</b>		
1.2.1.	Concentrat eritrocitar (CE)	O unitate de component sanguine are hematocritul de 0,65 – 0,75 și Hb un minim de 45 g. Produsul conține toate eritrocitele și o mare parte din leucocite (cca 2,5 – 3,0 x 10 <sup>9</sup> celule) din unitatea de sânge din care a fost produsă. Greutate 280±50 gr.
1.2.2.	Concentrat eritrocitar cu soluție aditivă (CEAD)	O unitate de component sanguine are hematocritul de 0,5 – 0,7 și Hb un minim de 45 g. Produsul conține toate eritrocitele și o mare parte din leucocite (cca 2,5 – 3,0 x 10 <sup>9</sup> celule) din unitatea de sânge din care a fost produsă. Greutate 330±50 gr.
1.2.3.	Concentrat eritrocitar deleucocitat (CEDL)	O unitate de component sanguine are hematocritul de 0,65 – 0,75 sau 0,50 – 0,70; Hb un minim de 40-43 g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul de leucocite este inferior valorii de 1,2x10 <sup>9</sup> sau 1,0 x10 <sup>6</sup> celule/unitate. Greutate 250±50 gr.
1.2.4.	Concentrat eritrocitar deleucocitat cu soluție aditivă (CEDLAD)	O unitate de component sanguine are hematocritul de 0,50 – 0,70 și Hb un minim de 43 g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul de leucocite este inferior valorii de 1,2x10 <sup>9</sup> sau 1,0 x10 <sup>6</sup> celule/unitate. Greutate 300±50 gr.
1.2.5.	Concentrat eritrocitar de afereză deleucocitat (CEA)	O unitate de component sanguine are hematocritul de 0,65 – 0,75; Hb un minim de 40 g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă.

		Conținutul de leucocite este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$ celule/unitate. Greutate $250 \pm 50$ gr.
1.2.6.	Concentrat eritrocitar de afereză deleucocitat cu soluție aditivă (CEAAD)	O unitate de component sanguine are hematocritul de 0,5 – 0,7; Hb un minim de 40 g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul de leucocite este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$ celule/unitate. Greutate $300 \pm 50$ gr.
1.2.7.	Concentrat eritrocitar deplasmalizat (CED)	O unitate de component sanguine are hematocritul de 0,65 – 0,75; Hb un minim de 40 g. Produsul conține eritrocite din unitatea de sânge din care a fost produsă, iar conținutul de leucocite este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$ celule/unitate. Greutate $200 \pm 50$ gr.
<b>2. Componente sanguine plachetare (trombocitare)</b>		
<b>2.1. Informații generale:</b>		
Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație: - datele de identificare ale producătorului; - numărul unic de identificare; - apartinența grupului sanguin după sistemul ABO (RhD și Kell pentru CPL standard); - calificativul anticorpi antieritrocitari; - data producerii; - denumirea soluției de anticoagulant; - denumirea componentului sanguin; - data expirării; - greutatea componentului sanguin; - condiții de păstrare; - mențiunea ”validat”.		
<b>2.2. Proprietăți specifice:</b>		
2.2.1.	Concentrat de plachete standard (CPL)	O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite cuprins între $45 - 85 \times 10^9$ , mediul de suspensie fiind plasma umană. Concentrația de leucocite este de până la $0,05 \times 10^9$ și de eritrocite de până la 0, de $2 \times 10^9$ pe unitate. Cantitatea unei doze este $50 \pm 5$ gr. O doză terapeutică include 6-8 doze standard.
2.2.2.	Concentrat de plachete de afereză (CPLA)	O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite mai mare de $200 \times 10^9$ , mediul de suspensie fiind plasma umană. Concentrația de leucocite reziduale este de până la $0,3 \times 10^6$ . Cantitatea unei doze este $150 \pm 50$ gr.
2.2.3.	Concentrat de plachete de afereză deleucocitat (CPLD)	O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite mai mare de $200 \times 10^9$ , mediul de suspensie fiind soluția aditivă. Concentrația de leucocite reziduale este de până la $1,0 \times 10^6$ .

		Cantitatea unei doze este 150±50 gr.
2.2.4.	Amestec de concentrate de plachete (ACPL)	O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite mai mare de 200x10 <sup>9</sup> , mediul de suspensie fiind plasma umană sau soluția aditivă. Concentrația de leucocite reziduale este de până la 1,0x10 <sup>6</sup> . Cantitatea unei doze este 200±50 gr.
2.2.5.	Amestec de concentrat de plachete deleucocitat (ACPLD)	O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite mai mare de 200x10 <sup>9</sup> , mediul de suspensie fiind plasma umană sau soluția aditivă. Concentrația de leucocite reziduale este de până la 1,0x10 <sup>6</sup> . Cantitatea unei doze este 200±50 gr.
<b>3. Componente sanguine plasmatică</b>		
<b>3.1. Informații generale:</b>		
Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- datele de identificare ale producătorului;</li> <li>- numărul unic de identificare;</li> <li>- apartinența grupului sanguin după sistemul ABO;</li> <li>- calificativul anticorpi antieritrocitari;</li> <li>- data producerii;</li> <li>- denumirea componentului sanguin;</li> <li>- data expirării;</li> <li>- greutatea componentului sanguin;</li> <li>- condiții de păstrare;</li> <li>- mențiunea "validat".</li> </ul>		
<b>3.2. Proprietăți specifice:</b>		
3.2.1.	Plasmă proaspăt congelată (PPC)	O unitate de component sanguin conține, la valori plasmatică normale, factori stabili de coagulare, albumină și imunoglobuline, în mediu, nu mai puțin de 50g/l din concentrația totală de proteine. 100 gr de produs conține nu mai puțin de 70 UI de factor VIII și cantități cel puțin similare de alți factori de coagulare, precum și inhibitori naturali prezenți. Greutate 300±50 gr.
3.2.2.	Crioprecipitat (CPF8)	O unitate (doză) de produs conține cea mai mare parte din factorul VIII, factorul Willebrand, fibrinogen, factorul XIII și fibronectină, prezente în plasma proaspăt prelevată și/sau separată. Fiecare unitate conține factorul VIII nu mai puțin de 70 UI la unitate și fibrinogen nu mai puțin de 140 mg la unitate. Cantitatea unei doze este de 10-20±5gr.

## Anexa 5. Atenționări

**Pentru realizarea utilizării raționale a medicamentelor și evitarea apariției reacțiilor adverse AMDM vă atenționează să fiți precauți la modalitatea de administrare a produselor:**

### **Ferumoxytolum**

Pentru informare: **Ferumoxytolum** a fost autorizat în SUA la 30 iunie 2009 (sub numele **Feraheme**) și în UE la 30 iunie 2012 (sub numele **Rienso**) pentru tratamentul anemiei cu deficit de fier (IDA) la pacienții adulți cu boală renală cronică (CKD). Rienso este comercializat în prezent în 9 țări din UE.

La 13 aprilie 2015, Comisia Europeană a retras autorizația de punere pe piață pentru Rienso (**Ferumoxytolum**) în Uniunea Europeană (UE). Retragerea a fost făcută la cererea titularului autorizației de introducere pe piață, Takeda Ltd, care a notificat Comisiei Europene decizia sa de a întrerupe definitiv comercializarea produsului din motive comerciale. Rienso a primit autorizația de introducere pe piață în UE la 15 iunie 2012 pentru tratamentul anemiei cu deficit de fier la pacienții adulți cu boală renală cronică. Autorizația de introducere pe piață a fost inițial valabilă pentru o perioadă de 5 ani. Raportul european public de evaluare (EPAR) pentru Rienso va fi actualizat corespunzător pentru a reflecta faptul că autorizația de introducere pe piață nu mai este valabilă.

Din Rezumatul Caracteristicii Produsului Rienso (**DCI Ferumoxytolum**) - ***Femeile aflate la vârsta fertilă și sarcina -Nu există studii clinice adecvate și bine controlate privind administrarea de Rienso la gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere Prin urmare, înainte de utilizarea în timpul sarcinii trebuie efectuată o atentă evaluare a raportului beneficiu/risc, iar medicamentul Rienso nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar .***

***Anemia feriprivă apărută în primul trimestru de sarcină poate fi tratată, în multe cazuri, prin tratament oral cu fier. Tratamentul cu Rienso trebuie să se limiteze la trimestrele al doilea și al treilea dacă se consideră că beneficiul depășește riscul potențial, atât pentru mamă, cât și pentru făt. Rienso nu este recomandat la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.)***

### **Preparatele cu conținut de Ferrosi sulfas**

Conform semnalelor de siguranță parvenite de la PRAC (21 July 2016 EMA/PRAC/488990/2016 Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), după punerea pe piață: în timpul supravegherii post-autorizare, au fost raportate reacții adverse cu frecvența necunoscută - **ulcerație bucală\***.

*\* în contextul administrării incorecte, când comprimatele sunt mestecate, supte sau ținute în gură. La pacienții vârstnici și pacienții cu tulburări de deglutiție, în caz de sufocare sau de aspirație, pot apărea leziuni esofagiene sau necroză bronșică.*

**Anexa 6. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru  
Anemia feriprivă în sarcină**

	<b>Domeniul Prompt</b>	<b>Definiții și note</b>
1.	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2.	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3.	IDNP pacientei	
4.	Data nașterii	
5.	Termenul sarcinii la naștere	
6.	Mediul de reședință	
7.	Vârsta pacientei	
8.	Numele medicului curant	
	<b>Evaluare și diagnostici</b>	
9.	Efectuarea hemoglobinei în cadrul hemoleucogramei complete.	Da=1, nu =0, nu sunt date =9
10.	Stabilirea diagnosticului de anemie în baza valorilor hemoglobinei.	Da=1, nu =0, nu sunt date =9
11.	Aprecierea severității anemiei în funcție de valoarea hemoglobinei.	Da=1, nu =0, nu sunt date =9
	<b>Profilaxia anemiei</b>	
12.	Date despre consilierea gravidei fără anemie pentru efectuarea tratamentului profilactic al anemiei cu preparate cu fier în sarcină.	Da=1, nu =0, nu sunt date =9
13.	Administrarea preparatelor de fier cu scop profilactic pe parcursul întregii sarcini.	Da=1, nu =0, nu sunt date =9
14.	Devoltarea anemiei pe parcursul sarcinii.	Da=1, nu =0, nu sunt date =9
	<b>Tratamentul anemiei</b>	
15.	Inițierea tratamentului pornind de la valorile hemoglobinei.	Da=1, nu =0, nu sunt date =9
16.	Administrarea tratamentului în doza curativă cu durată adecvată.	Da=1, nu =0, nu sunt date =9
	<b>Urmărire și monitorizare</b>	
17.	Evaluarea periodică a eficacității tratamentului prescris (repetarea hemoleucogramei complete).	Da=1, nu =0, nu sunt date =9
18.	Continuarea tratamentului până la normalizarea hemoglobinei (pentru încă 3 luni și aproximativ 6 săptămâni postpartum).	Da=1, nu =0, nu sunt date =9
	<b>Rezultatul tratamentului</b>	
19.	Efectuarea hemoglobinei la naștere.	Da=1, nu =0, nu sunt date =9
20.	Prescrierea tratamentului antianemic la externare din maternitate.	Da=1, nu =0, nu sunt date =9

## BIBLIOGRAFIE

### PREFAȚĂ

1. World health organization: *The global prevalence of anaemia in 2011*. Juan Pablo Peña-Rosas, Lisa Rogers and Gretchen A Stevens. 2015
2. Breymann C. *Iron Deficiency Anemia in Pregnancy*. 2015.
3. Milman N. *Anemia--still a major health problem in many parts of the world!* 2011.
4. Filippi, V., Chou, D., Ronsmans, C., Graham, W., Say, L. Levels and causes of maternal mortality and morbidity. In: *Reproductive, Maternal, Newborn and Child Health: Disease Control Priorities* (3rd edn) (eds Black, R.E., Laxminarayan, L., Walker, N. & Temmerman, M.), 2. World Bank, Washington, DC. 2016.
5. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de BB. 2009
6. Geng F, Mai X, Zhan J, Xu L, Zhao Z, Georgieff M, Shao J, Lozoff B. *Impact of Fetal-Neonatal Iron Deficiency on Recognition Memory at 2 Months of Age*. 2015
7. Beard JL. *Why iron deficiency is important in infant development*. 2008
8. Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. *Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy*. 2006
9. Horowitz KM, Ingardia CJ, Borgida AF. *Anemia in pregnancy*. 2013
10. Auerbach M, Adamson J, Bircher A, Breymann C, Fishbane S, Gafter-Gvili A, Gasche C, Gilreath J, Grazzini G, Henry D, Liunbruno G, Locatelli F, Macdougall I, Munoz M, Rampton D, Rodgers G, Shander A. *On the safety of intravenous iron, evidence trumps conjecture*. 2015
11. O'Brien Eileen C., Ying Tsoi Kit, Ma Ronald C.W., Hanson Mark A, Hod Moshe and McAuliffe Fionnuala M., *Nutrition Through the Life Cycle: Pregnancy*, Encyclopedia of Food Security and Sustainability, 10.1016/B978-0-08-100596-5.21912-4, (49-74), (2019).
12. UNICEF/UNO/WHO. *Iron Deficiency Anemia. Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers*. Geneva: WHO; 2001.
13. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: A systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*. 2013;1:e16–e25.
14. Kavle JA, Stoltzfus RJ, Witter F, Tielsch JM, Khalfan SS, Caulfield LE. Association between anaemia during pregnancy and blood loss at and after delivery among women with vaginal births in Pemba Island, Zanzibar, Tanzania. *J Health Popul Nutr*. 2008;26:232–240.
15. Casey GJ, Montresor A, Cavalli-Sforza LT, et al. Elimination of iron deficiency anemia and soil transmitted helminth infection: Evidence from a fifty-four month iron-folic acid and deworming program. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2146.
16. Krishnamurti L. Iron-deficiency anemia. In: McInerney TK, Adam HM, Campbell DE, Kamat DM, Kelleher KJ, eds. *American Academy of Pediatrics Textbook of Pediatric Care*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009.
17. Kavle JA, Stoltzfus RJ, Witter F, Tielsch JM, Khalfan SS, Caulfield LE. Association between anaemia during pregnancy and blood loss at and after delivery among women with vaginal births in Pemba Island, Zanzibar, Tanzania. *J Health Popul Nutr*. 2008;26:232–240.

18. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;380:2095–2128.
19. Abeysena C, Jayawardana P, de A Seneviratne R. Maternal haemoglobin level at booking visit and its effect on adverse pregnancy outcome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2010;50:423–427.
20. Goldenberg RL, Tamura T, DuBard M, et al. Plasma ferritin and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175:1356.
21. Lu ZM, Goldenberg RL, Cliver SP, et al. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 1991;77:190–194.

## PARTEA INTRODUCȚIVĂ

1. WHO (2018) *Guideline: Daily Iron and Folic Acid Supplementation in Pregnant Women*. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
2. Corcimaru I.T. Anemia fierodeficitară. Anemiile, 2003.
3. Galaftean O. Curs de medicină internă. Bolile hematologice. Ediția a II. Târgu-Mureș, 2014. 177p.
4. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011;60:1309-1316.
5. Ruston D, Hoare J, Henderson L, et al. The National Diet and Nutrition Survey: adults aged 19-64 years. Volume 4: Nutritional status (anthropometry and blood analytes), blood pressure and physical activity. The Stationery Office. London. 2004.
6. Hallberg, L, Hulthen, L, Lindstedt G, et al. Prevalence of iron deficiency in Swedish adolescents. *Pediatr Res*. 1993;34:680-687. Abstract
7. Centers for Disease Control and Prevention. Iron deficiency: United States, 1999-2000. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep*. 2002; 51: 897-899. Full text Abstract
8. Stevens, G.A., Finucane, M.M., De-Regil, L.M., et al.; Nutrition Impact Model Study Group (Anaemia). (2013) Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *The Lancet Global Health*, 1, e16–e25.
9. Siu, A.L. (2015) Screening for iron deficiency anemia and iron supplementation in pregnant women to improve maternal health and birth outcomes: U.S. Preventive Services task force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*, 163, 529–536.
10. Beutler E. Disorders of iron metabolism. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, et al. *Williams hematology*. 7th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2006: 511-559,803-822.
11. Ramakrishnan U, Frith-Terhune A, Cogswell M, et al. Dietary intake does not account for differences in low iron stores among Mexican American and non-Hispanic white women: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Nutr*. 2002;132:996-1001. Abstract
12. Comité Nacional de Hematología. [Iron deficiency anemia. Guideline for diagnosis and treatment [in Spanish]. *Arch Argent Pediatr*. 2009;107:353-361.
13. Knight, M., Kenyon, S., Brocklehurst, P., Neilson, J., Shakespeare, J., Kurinczuk, J.J. (eds). (2014) *Saving Lives, Improving Mothers' Care – Lessons Learned to Inform Future Maternity Care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009–12*. National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, Oxford, UK.

14. Rivera JA, Shamah T, Villalpando S, et al. Effectiveness of a large-scale iron-fortified milk distribution program on anemia and iron deficiency in low-income young children in Mexico. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:431-439. Full text Abstract
15. McClung JP, Karl JP, Cable SJ, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of iron supplementation in female soldiers during military training: effects on iron status, physical performance, and mood. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:124-131. Abstract
16. Killip S, Bennett JM, Chambers MD. Iron deficiency anemia. *Am Fam Physician.* 2007;75:671-678. Full text Abstract
17. Andrews, NC. Iron deficiency and related disorders. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, et al., eds. *Wintrobe's clinical hematology.* Baltimore, MD: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999:979-1010.
18. Serbenco A., Burlac A. Sarcina și anemia fierodeficitară. Ghid practice. Chișinău, 2019. 92 p.

## EVALUARE ȘI DIAGNOSTIC

1. Yiting Zhang, Lei Jin, Jian-meng Liu, Rongwei Ye, Aiguo Ren. Maternal Hemoglobin Concentration during Gestation and Risk of Anemia in Infancy: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *J Pediatr.* 2016 August; 175:106–110.e2
2. Siu AL. Screening for Iron Deficiency Anemia and Iron Supplementation in Pregnant Women to Improve Maternal Health and Birth Outcomes: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine.* 6 October 2015; 163(7):529-37
3. Olus Api, Christian Breyman, Mustafa Çetiner, Cansun Demir, Tevfik Eceder. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Obstet Gynecol.* 2015 Sep; 12(3):173–81
4. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) (<http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>, accesat [30. noiembrie 2018])
5. Milman N. Iron Deficiency and Anaemia in Pregnant Women in Malaysia – Still a Significant and Challenging Health Problem. 2015; *J Preg Child Health.* 2:168. doi: 10.4172/2376-127X.1000168
6. Pavord Sue, Myers Bethan, Robinson Susan, Allard Shubha, Strong Jane, Oppenheimer Christina. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British Journal of Hematology.* March 2012; 156(5):588-600
7. Munoz M, Pena-Rosas JP, Robinson S, Miman N, Holzgneve W, Breymann C, Goffinet F, Nizzard J, Christory F, Samama CM, et al. Patient blood management in obstetrics: Management of anaemia and hematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfus. Med.* 2018; 28:22-39
8. ACOG (2008) American College of Obstetricians and Gynecologists practice Bulletin no. 95: anemia in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology,* 112, 201–207
9. Julianna Schantz-Dunn, Robert L Barbieri. Recognize and treat iron deficiency anemia in pregnant women. *OBG Manag.* 2017 December; 29(12):8-11, 16



10. Katsuhiko Yokoi, Aki Konomi. Iron deficiency without anaemia is a potential cause of fatigue: meta- analyses of randomised controlled trials and cross-sectional studies. 28 May 2017; 117(10):1422-31

## CONDUITĂ

### Profilaxia anemiei

1. Pavord Sue, Myers Bethan, Robinson Susan, Allard Shubha, Strong Jane, Oppenheimer Christina. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British Journal of Hematology*. March 2012; 156(5):588-600
2. Andrew M. Prentice, Yery A. Mendoza, Dora Pereira, Carla Cerami, Rita Wegmuller, Anne Constable, Jörg Spieldenner. Dietary strategies for improving iron status: balancing safety and efficacy. *Nutr Rev*. 2017 Jan; 75(1):49–60
3. Hoppe M, Hulthén L, Hallberg L. The importance of bioavailability of dietary iron in relation to the expected effect from iron fortification. *Eur J Clin Nutr*. 2008; 62:761–9
4. Julianna Schantz-Dunn, Robert L. Barbieri. Recognize and treat iron deficiency anemia in pregnant women. *OBG Management*, December 2017, 29(12): 8-16
5. Michael Alleyne, McDonald K Horne, Jeffery L Miller. Individualized treatment for iron deficiency anemia in adults. *Am J Med*. 2008 Nov; 121(11): 943–8
6. Parisi F, Berti C, Mando C, Martinelli A, Mazzali C, Cetin I. Effects of different regimens of iron prophylaxis on maternal iron status and pregnancy outcome: A randomized control trial. *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2017; 30:1787-92
7. Cancelo-Hidalgo MJ, Castelo-Brando C, Palacios S, Haya-Palazuelos J, Ciria-Recansens M, Manasanch J, Perez-Edo L. Tolerability of different oral iron supplements: A systematic review. *Curr. Med. Res.Opin*. 2013; 29: 291-303
8. Ojukwu JU, Okebe JU, Yahav D, Paul M Oral iron supplementation for preventing or treating anaemia among children in malaria-endemic areas. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 3: CD006589 doi: 10.1002/14651858.CD006589
9. Okebe JU, Yahav D, Shbita R, Paul M. Oral iron supplements for children in malaria-endemic areas. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 10: CD006589 doi: 10.1002/14651858.CD006589
10. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12: CD004736 doi: 10.1002/14651858.CD004736
11. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 7: CD009997 doi: 10.1002/14651858.CD009997
12. Souza AI et al. Adherence and side effects of three ferrous sulfate treatment regimens on anemic pregnant women in clinical trials, *Cad. Saúde Pública*. 2009; 25(6):1225-33
13. Palacios Santiago. Ferrous versus Ferric Oral Iron Formulations for the Treatment of Iron Deficiency: A Clinical Overview. *ScientificWorldJournal*. 2012; 2012:846824. doi: 10.1100/2012/846824
14. Rajadhyaksha GC, Shahani S, Pawar D. Evaluation of efficacy and tolerability of iron polymaltose complex tablets in iron deficiency anaemia during pregnancy. *JAMA India*. 2000;

15. Reddy PSN, Adsul BB, Gandewar K, Korde KM, Desai A. Evaluation of efficacy and safety of iron polymaltose complex and folic acid (Mumfer) vs iron formulation (Ferrous Fumarate) in female patients with anaemia. *Journal of the Indian Medical Association*. 2001; 99(3):154–5
16. Mehta BC. Iron hydroxide polymaltose - cause of persistent iron deficiency anemia at delivery. *Indian journal of medical sciences*. 2001; 55(11):616–20
17. Fabiano A, Brillì E, Fogli S, Beconcini D, Carpi S, Tarantino G, Zambito Y. Sucrosomial® iron absorption studied by in vitro and ex-vivo models. *Eur J Pharm Sci*. 2018 Jan 1; 111:425–31
18. Susana Gómez-Ramírez, Elisa Brillì, Germano Tarantino, Manuel Munoz. Sucrosomial Iron: A New Generation Iron for Improving Oral Supplementation. *Pharmaceuticals*. 2018; 11, 97, doi:10.3390/ph11040097
19. Parag Biniwale, Bhaskar Pal, Tripura Sundari, Gorakh Mandrupkar, Nikhil Datar, Amandeep Singh Khurana, Amit Qamra, Salman Motlekar, Rishi Jain. Liposomal Iron for Iron Deficiency Anemia in Women of Reproductive Age: Review of Current Evidence. September 2018. 8(11):993-1005
20. Akbarzadeh A, Rezaei-Sadabady R, Davaran S, Joo SW, Zarghami N, Hanifehpour Y, et al. Liposome: Classification, Preparation, and Applications. *Nanoscale Research Letters*. 2013; 8, 102, doi: 10.1186/1556-276X-8-10
21. Pisani A, Riccio E, Sabbatini M, Andreucci M, Del Rio A, Visciano B. Effect of oral liposomal iron versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anaemia in CKD patients: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Apr; 30(4):645-52
22. German E. Clénin. The treatment of iron deficiency without anaemia (in otherwise healthy persons). *Swiss Med Wkly*. 2017; 147:w14434. doi: 10.4414/smw.2017.14434. eCollection 2017. Review article
23. Susana A. González-Chávez, Sigifredo Arévalo-Gallegos, Quintín Rascón-Cruz, Lactoferrin: structure, function and applications, *International Journal of Antimicrobial Agents* 33 (2009) 301.e1–301.e8
24. Vito Vetrugno, Safety of milk and milk derivatives in relation to BSE: the lactoferrin example, *BioMetals* 17: 353–356, 2004.
25. Steijns JM, Van Hooijdonk ACM: Occurrence, structure, biochemical properties and technological characteristics of lactoferrin. *Br. J. Nutr.* (2000) 84(Suppl. 1): S11-S17.
26. Mamoru Tomita, Hiroyuki Wakabayashi, Kouichirou Shin, Koji Yamauchi, Tomoko Yaeshima, Keiji Iwatsuki, Twenty-five years of research on bovine lactoferrin applications, *Biochimie* 91 (2009) 52-57
27. Pauline P. Ward & Oria M. Conneely, Lactoferrin: Role in iron homeostasis and host defense against microbial infection, *BioMetals* 17: 203–208, 2004
28. Peter Ferenc Levay, Margaretha Viljoen, LACTOFERRIN: A GENERAL REVIEW, *Haematologica* 1995; 80:252-267
29. Robert E. Fleming, and Bruce R. Bacon, Orchestration of Iron Homeostasis, *N Engl J Med* 352;17, www.nejm.org April 28, 2005
30. Mohamed Rezk, Ragab Dawood, Mohamed Abo-Elnasr, Alaa Al Halaby, and Hala Marawan Lactoferrin versus ferrous sulphate for the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy: a randomized clinical trial, *J Matern Fetal Neonatal Med*, Early Online: 1–4, 2015

31. R. Paesano, F. Berlutti, M. Pietropaoli, W. Goolsbee, E. Pacifici and P. Valenti, Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron disorders in pregnant and non- pregnant women, *International Journal of immunopathology and pharmacology*, Vol. 23, no. 2, 0--0 (2010)
32. Nappi C, Tommaselli G.A., Morra I., Massaro M., Formisano C., Di Carlo C., Efficacy and tolerability of oral bovine lactoferrin compared to ferrous sulfate in pregnant women with iron deficiency anemia: A prospective controlled randomized study, *Acta Obstetrica et Gynecologica* 2009, 1-5, iFirst article
33. Pineda, O. & Ashmead, H.D. (2001) Effectiveness of treatment of iron-deficiency anemia in infants and young children with ferrous bis-glycinate chelate. *Nutrition*, **17**, 381–384.
34. Maria Nieves Garcia-Casal, Miguel Layrisse, Liseti Solano, Maria Adela Baron Franklin Arguello, Daisy Llovera, Jose Ramı rez, Irene Leets and Eleonora Tropper, Vitamin A and b-Carotene Can Improve Nonheme Iron Absorption from Rice, Wheat and Corn by Humans, American Society for Nutritional Sciences, 12 November 1997
35. Duque X., Martinez H., Vilchis-Gil J., Mendoza E., Flores-Hernández S., Morán S., Navarro F., Roque- Evangelista V., Serrano A., Mera R.M., Effect of supplementation with ferrous sulfate or iron bis-glycinate chelate on ferritin concentration in Mexican schoolchildren: a randomized controlled trial, Duque et al. *Nutrition Journal* 2014, 13:71
36. Bovell-Benjamin A.C., Viteri F.E., and Allen L.H., Iron absorption from ferrous bisglycinate and ferric trisglycinate in whole maize is regulated by iron status, *Am J Clin Nutr* 2000;71:1563–9.
37. Ching-Tzu Lee, Cherng-Jye Jeng, Lian-Shung Yeh, Ming-Shyen Yen, Shih-Ming Chen, Chyi-Long Lee, Willie Lin and Chun-Sen Hsu, A double-blind, randomized, and active-controlled phase III study of Herbiron drink in the treatment of iron-deficiency anemia in premenopausal females in Taiwan, *Food & Nutrition Research* 2016, 60: 31047 - <http://dx.doi.org/10.3402/fnr.v60.31047>
38. Allen L.H. (2002) Advantages and limitations of iron amino acid chelates as iron fortificants. *Nutr. Rev.*, 60, S18–S21.
39. Allen L.H., Bovell-Benjamin A.C., Viteri F. (1998) Ferrous bis- and ferric tris-glycinates as iron fortificants for whole maize: bioavailability and regulation by iron status. *FASEB J.*, 12, A821 (Abstract No. 4759).
40. Ashmead S.D. (2001) The chemistry of ferrous bis-glycinate chelate. *Arch. Latinoam. Nutr.*, 51, 7–12.
41. Ashmead H., Ashmead S. (1995) Albion research: Past, present and future. Proceedings of the Albion Laboratories, Inc. International Conference on Human Nutrition. January 21–22 1995, Salt Lake City, Utah, USA, pp. 1–8.
42. Ashmead H.D., Graff D.J., Ashmead H.H. (1985) Intestinal absorption of metal ions and chelates. Springfield: Charles C. Thomas, pp. 113–212.
43. Ashmead H.D., Gualandro S.F.M., Name, J.J. (1997) Increases in haemoglobin and ferritin resulting from consumption of food containing ferrous amino acid (Ferrochel) versus ferrous sulphate. In: Fischer, P.W.F., L'Abbé, M.R., Cockell, K.A. & Gibson, R.S., eds, Proceedings of the 9th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals. Ottawa: NRC Research Press, pp. 284–285.
44. Williams G., WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 52, FERROUS GLYCINATE (PROCESSED WITH CITRIC ACID), Environmental Pathology and Toxicology, New York

Medical College, Valhalla, New York, USA,  
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je20.htm>

45. WHO. International Clinical Trials Registry Platform. Institut de Investigació en Atenció Primària IDIAP Jordi Gol. Effectiveness of adaptation of the dose of iron supplementation in pregnancy on maternal-child health. Randomized clinical trial (ECLIPSES). 21/05/2013
46. E González-Peñas I, P Martínez, M Gimeno, P Coronel. Bioavailability of the iron formulated as natural ferric protein (TM/FMOA) and natural ferric protein + folic acid (TM/FMOA+FOL). *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* Apr-Jun 1998;23(2):213-7. doi: 10.1007/BF03189342; PMID: 9725484
47. Lucía Iglesias Vázquez, Victoria Arija, Núria Aranda, Estefanía Aparicio, Núria Serrat, Francesc Fargas, Francisca Ruiz, Meritxell Pallejà, Pilar Coronel, Mercedes Gimeno and Josep Basora. The Effectiveness of Different Doses of Iron Supplementation and the Prenatal Determinants of Maternal Iron Status in Pregnant Spanish Women: ECLIPSES Study. *Nutrients.* 2019 Oct; 11(10): 2418. Published online 2019 Oct 10. doi: 10.3390/nu11102418. PMCID: PMC6835785; PMID: 31658725.
48. A.Lopez de Ocariz, M. Simon, P. Balsera, M. Diaz, E. Garcia, P. Coronel. Clinical Pharmacokinetics of Ferric Natural Protein in Iron-Deficient Females. – *Clin Drug Invest*, Apr; 2015 (4).
49. M.A. Idoate Gastearena, AG Gil, A Azqueta, MP Coronel, M Gimeno. A comparative study on the gastroduodenal tolerance of different antianaemic preparations. *Human & Experimental Toxicology* (2003) 22: 137-141.

## Tratamentul

1. Pavord Sue, Myers Bethan, Robinson Susan, Allard Shubha, Strong Jane, Oppenheimer Christina. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British Journal of Hematology.* March 2012; 156(5):588-600
2. Olus Api, Christian Breyman, Mustafa Çetiner, Cansun Demir, Tevfik Eceder. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Obstet Gynecol.* 2015 Sep; 12(3):173–81
3. ACOG - American College of Obstetricians and Gynecologists practice Bulletin no. 95: anemia in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology.* 2008; 112:201–7
4. Breyman C, Bian XM, Blanco-Capito LR, Chong C, Mahmud G, Rehman R. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region. *Journal of Perinatal Medicine.* 2011; 39:113–21
5. WHO Guideline: Daily Iron and Folic Acid Supplementation in Pregnant Women. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2012. ([http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines/daily\\_iron\\_supp\\_womenandgirls.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines/daily_iron_supp_womenandgirls.pdf), accesat [30 noiembrie 2018])
6. Moretti D, Goede JS, Zeder C et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*, 2015; 126:1981–89
7. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity.

Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) (<http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>, accesat [30 noiembrie 2018])

8. Munoz M, Pena-Rosas JP, Robinson S, Miman N, Holzganeve W, Breymann C, Goffinet F, Nizzard J, Christory F, Samama CM, et al. Patient blood management in obstetrics: Management of anaemia and hematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfus. Med.* 2018; 28:22-39
9. Good clinical practice advice: Iron deficiency anemia in pregnancy, FIGO COMMITTEE REPORT, 2017. DOI: 10.1002/ijgo.12740
10. Govindappagari, Shravya; Burwick, Richard M. MD, Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy With Intravenous Versus Oral Iron: A Meta-Analysis of RCTs [10OP] *Obstetrics & Gynecology*: May 2018 - Volume 131 - Issue - p 3S-4S10.1097/01.AOG.0000533298.46904.df
11. Markova\_V, Norgaard\_A, Jørgensen\_KJ, Langhff-Roos\_J. Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 8. Art. No.: CD010861. DOI: 10.1002/14651858.CD010861.pub2.

## URMĂRIRE ȘI MONITORIZARE

1. Pavord Sue, Myers Bethan, Robinson Susan, Allard Shubha, Strong Jane, Oppenheimer Christina. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British Journal of Hematology*. March 2012; 156(5):588-600
2. Maureen M. Achebe and Anat Gafer-Gvili. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood* 2017; 129:940-9
3. Breymann C, Bian XM, Blanco-Capito LR, Chong C, Mahmud G, Rehman R. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region. *Journal of Perinatal Medicine*. 2011; 39:113-21
4. Olus Api, Christian Breyman, Mustafa Çetiner, Cansun Demir, Tevfik Ecdar. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Obstet Gynecol*. 2015 Sep; 12(3):173-81
5. Khalafallah AA, Dennis AE, Ogden K, Robertson I, Charlton RH, Bellette JM, et al. Three-year follow-up of a randomised clinical trial of intravenous versus oral iron for anaemia in pregnancy. *BMJ Open*. 2012 Oct 18;2(5). pii: e000998. doi: 10.1136/bmjopen-2012-00099