

USO DE VITAMINAS E MINERAIS DURANTE A GESTAÇÃO

DR. ODAIR ALBANO
CRM-SP: 31.101

USO DE VITAMINAS E MINERAIS DURANTE A GESTAÇÃO



DR. ODAIR ALBANO

CREMESP: 31.101

Ginecologia-Obstetrícia (UNICAMP)

TEGO- FEBRASGO

Nutrição é o processo biológico em que os organismos assimilam os nutrientes dos alimentos para preservar funções vitais¹. A gestação plena é um processo contínuo que começa na concepção e termina no final da lactação² e caracteriza-se por alterações hormonais, adaptação fisiológica e redistribuição dos nutrientes. Pesquisas indicam o aumento da necessidade e risco de deficiência de ferro, folato (B9) e outras vitaminas do complexo B³ (Figura 1). Uma avaliação nacional sobre alimentação indicou que muitas mulheres apresentam déficit de ingestão de micronutrientes e não alteram os hábitos alimentares com a gestação nem a lactação⁴ (Figura 2).

Na gestação, o risco de complicações maternas pode aumentar (anemia, doença hipertensiva, gravidez, abortamento espontâneo, insuficiência placentária, descolamento prematuro de placenta e parto prematuro) e o de complicações fetais também (malformações fetais, prematuridade e baixo peso ao nascer).

As necessidades de nutrientes nos diversos grupos são definidas pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC)/Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) nº 296/2005 que determina a ingestão diária recomendada (IDR)⁵. Uma eventual deficiência pode ser corrigida por dieta, fortificação de alimentos e/ou suplementos. A fortificação das farinhas de trigo e milho foi regulamentada pela RDC-Anvisa nº 344/2002, que exige a adição de 150 µg de ácido fólico e 4,2 mg de ferro a cada 100 g⁶. A normatização

dos limites dos nutrientes presentes nos suplementos alimentares segue a Instrução Normativa da Anvisa nº 28/2018, que indica a quantidade mínima e a máxima autorizadas para cada componente⁷.

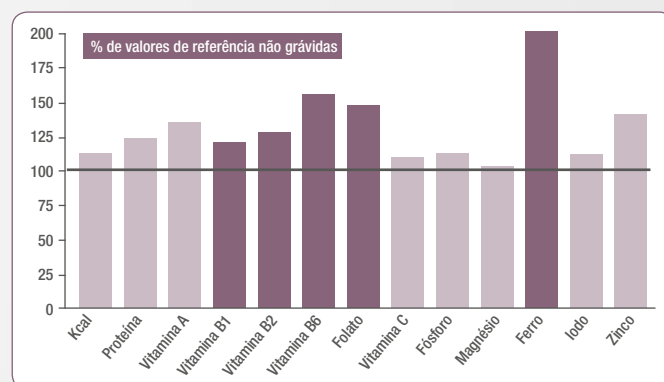


Figura 1. Necessidades na gestação³.

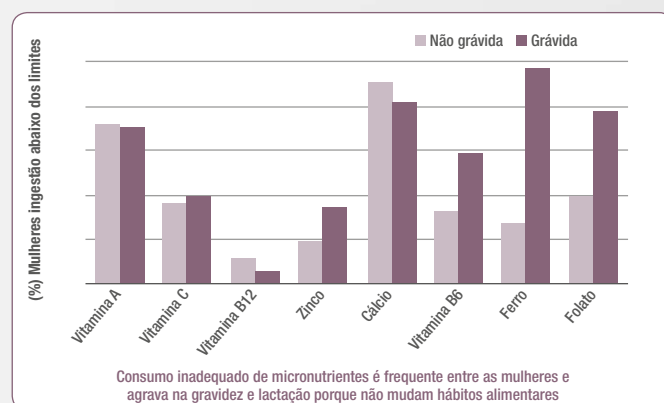


Figura 2. Ingestão diária de micronutrientes⁴.

Folato na gestação

Folato (B9) é uma vitamina hidrossolúvel que faz parte do complexo B. Na forma natural, encontra-se presente, principalmente, em vegetais folhosos (*folium*), como poliglutamato. É suscetível a oxidação, congelamento, aquecimento e cozimento, com perda de 50% a 95% e biodisponibilidade limitada⁸. O ácido fólico (pteroilglutâmico), como monoglutamato, é a forma sintética presente em alimentos fortificados e suplementos vitamínicos. O 5-metil-tetrahidrofolato (5-MTHF) é a, resistente à oxidação, que não sofre alteração no metabolismo. O folato é fundamental na multiplicação celular, na formação de proteínas estruturais (DNA/RNA) e na eritropoiese. Participa como coenzima no metabolismo dos carboidratos e aminoácidos, biossíntese das purinas e pirimidinas, no ciclo de metilação e no metabolismo da homocisteína⁹.

Em condições normais, para ser absorvido, o ácido fólico precisa ser metabolizado até a forma ativa 5-metil-tetra-hidrofolato ou metilfolato. A presença de polimorfismos genéticos da enzima metileno-tetrahidrofolato redutase (MTFHR) pode inibir o processo. A mutação 677CT pode reduzir a ação da enzima em 40% na forma heterozigótica e 70% na homozigótica (Figura 3). A deficiência de folato intracelular e o aumento da homocisteína eleva o risco de malformações fetais, anemia e complicações obstétricas (abortamento espontâneo, doença hipertensiva, gravidez, descolamento prematuro da placenta, parto prematuro, recém-nascidos com baixo peso ao nascer).

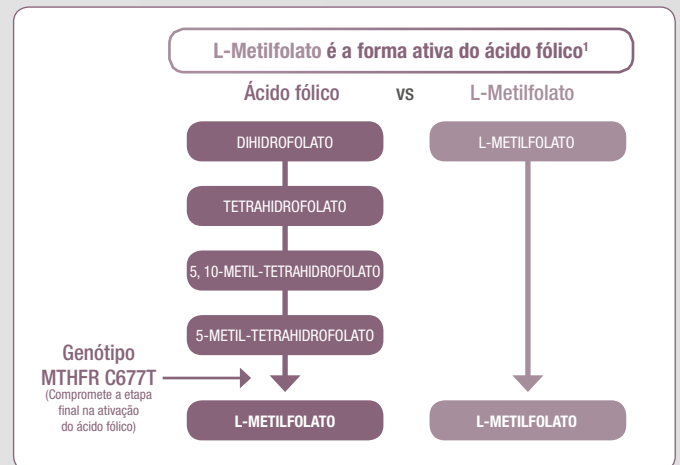


Figura 3. Metabolismo do folato.

Defeito do fechamento do tubo neural (DFTN) é uma anomalia congênita causada por fatores ambientais (carência de folato) e genéticos (mutação do gene da enzima MTHFR). A hiper-homocisteinemia tem nexos causais para alguns tipos de DFTN e as vitaminas B2, B6 e B12 são cofatores importantes para o metabolismo da homocisteína¹⁰ (Figura 4).

A participação do folato na gênese de DFTN começou a ser investigada na década 1960¹¹. O trabalho pioneiro de suplementação em 1992 comprovou sua eficácia¹². A suplementação materna periconcepcional de 0,4 a 0,8 mg por dia e 4 a 5 mg nas gestações de risco¹³ é indicada isoladamente na redução do risco de DFTN, em outras anomalias congênitas e desfechos adversos gestacionais. Recomenda-se o uso de folato a grávidas e àquelas que planejam engravidar¹⁴.

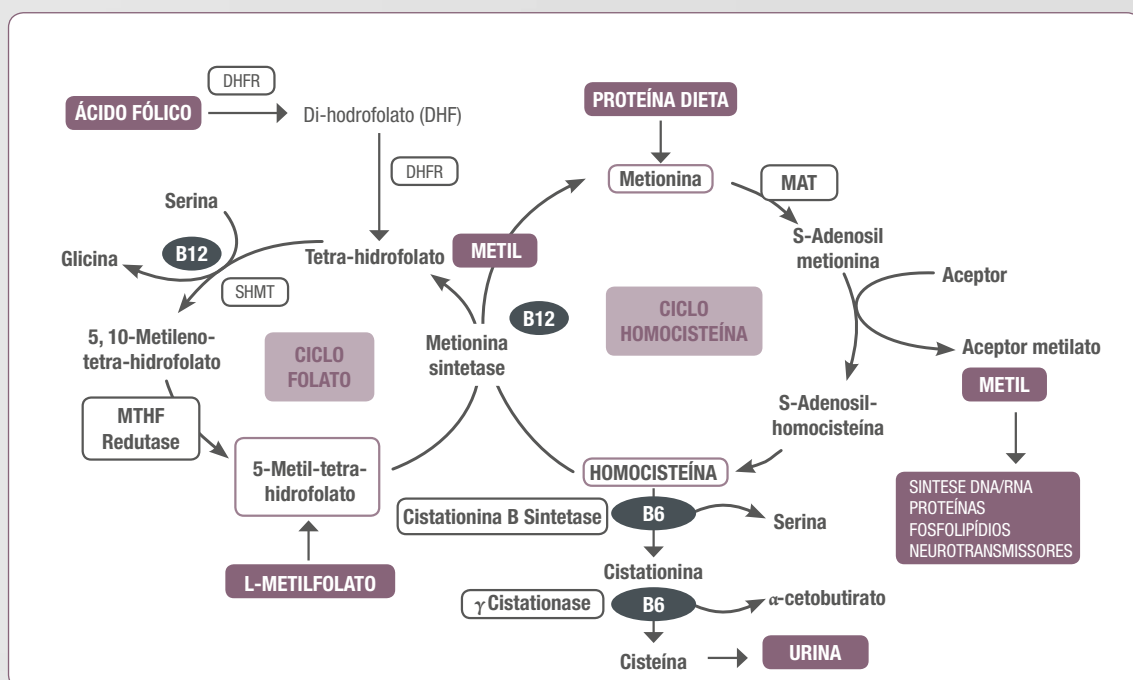


Figura 4. Ciclo folato e homocisteina¹⁰

Suplementação de L-metilfolato

A suplementação com 5-metil-tetra-hidrofolato ou metilfolato (5-MTHF; 6S-5-MTHF; L5-MTHF) apresenta mais eficácia e segurança, pois é a forma biologicamente ativa (95% a 98%) com absorção rápida e biodisponibilidade não alterada por fatores genéticos¹⁵ (Figura 5). Não apresenta interação por fármacos antifólicos (inibidora da enzima MTHFR), não mantém a forma livre não metabolizada (ácido fólico) nem mascara a deficiência de vitamina B12¹⁰ (Figura 6).

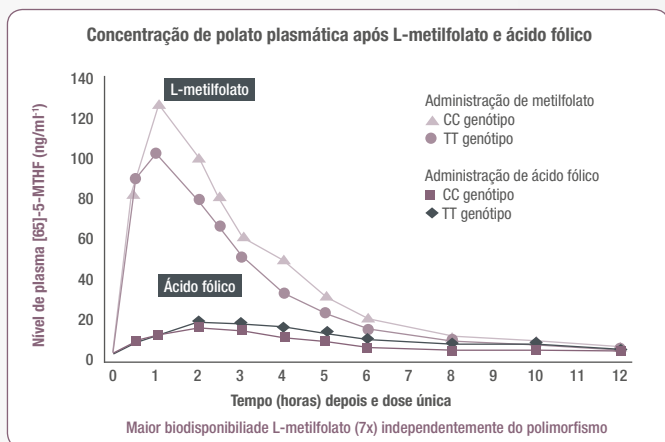


Figura 5. Suplementação de metilfolato¹⁵.

Concentração de folato plasmático após L-metilfolato e ácido fólico					
Absorção rápida	Folato biologicamente ativo (95-98%)	Biodisponibilidade não alterada pela genética	Redução interação	Não aumenta	Não mascara
			Drogas antifólico (inibição MTHFR)	Ácido fólico sem metabolização	Deficiência vitamina B12

Figura 6. Benefícios do metilfolato¹⁰.

A avaliação da concentração dos níveis de folato plasmático após suplementação de L-metilfolato e ácido fólico mostra o aumento da biodisponibilidade de folato independentemente da presença e da forma de polimorfismo genético da enzima MTHFR¹⁰. A suplementação com L-metilfolato é indicada no

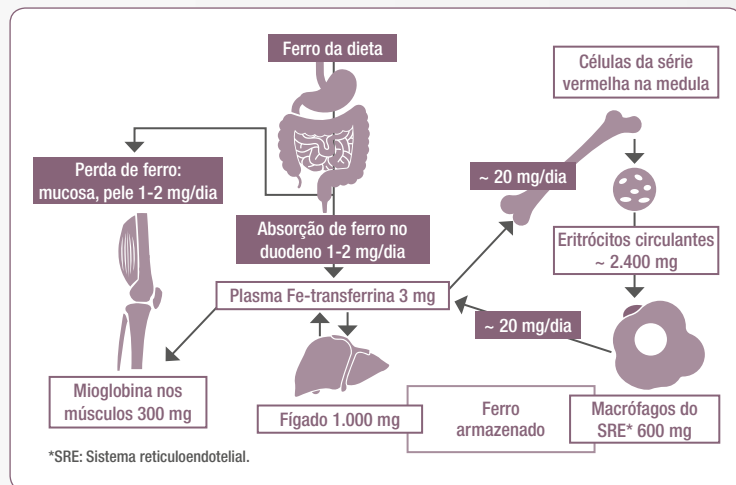


Figura 7. Metabolismo do ferro²¹.

período periconcepcional na prevenção das malformações, em especial do DFTN, e associada a outros micronutrientes durante a gestação e a lactação.

Ferro na gestação

O ferro é um nutriente essencial para o corpo humano. Participa da síntese da hemoglobina, mioglobina e como cofator de reações enzimáticas. Fisiologicamente, é encontrado nas formas ferrosa (Fe^{2+}) e férrica (Fe^{3+}). O ferro é fundamental no transporte de oxigênio (hemácias), na proliferação celular, na produção de energia, na síntese de DNA e nas reações de oxirredução. Vários fatores influenciam a quantidade de ferro absorvido com a alimentação, destacando-se o estoque de ferro e a quantidade de ferro heme (carnes) e não heme (vegetais). Na forma ferrosa, o heme é rapidamente absorvido pela proteína transportadora heme-1 (HCP-1). O não heme se apresenta nas duas formas: a férrica (Fe^{3+}) será reduzida (Fe^{2+}) para ser absorvida pelo transportador de metal divalente (DMT-1). A redução do ferro acelera a absorção e pode ser estimulada por substâncias ácidas e a oxidação, por substâncias alcalinas.

Uma mulher adulta possui de 3,5 a 4 g de ferro elementar no corpo¹⁶, dois terços na hemoglobina e outro terço na forma de ferritina, transferrina e hemossiderina. Em torno de 20 mg/dia de ferro são reciclados no baço (hemólise) e transportados para a medula óssea (eritropoiese) (Figura 7). O ferro é fundamental na síntese da hemoglobina (Hb) no tecido eritroide a partir do heme (anel tetrapirólico + ferro). Aproximadamente 1 a 2 mg podem compensar as perdas fisiológicas na urina, no suor e nas fezes. Como apenas 10% da ingestão é absorvida, a necessidade mínima diária para mulheres adultas deverá ser de 10 a 20 mg¹⁷. Na gestação, com o aumento de 50% no volume de sangue e 25% no número de hemácias, em especial, a partir do 2º T, a ingestão deverá ser ampliada pela dieta e suplementos alimentares¹⁸.

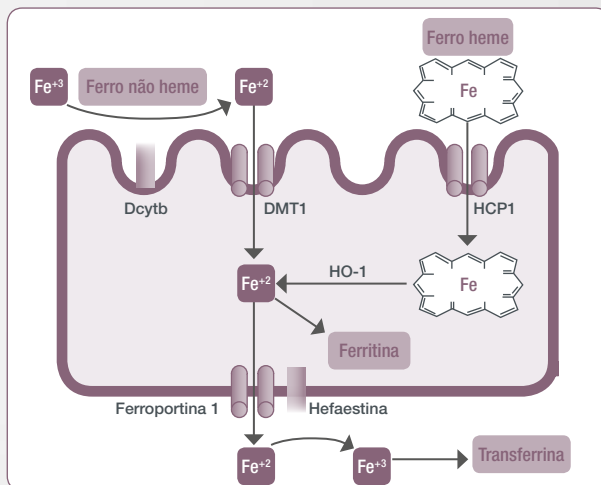


Figura 7A. Metabolismo ferro³⁸.

A ingestão diária (IDR-Anvisa) recomendada a mulheres adultas é de 14 mg/dia (não grávidas) e 27 mg/dia (grávidas)¹⁹. Uma recente publicação sobre hábitos alimentares das brasileiras mostrou que 97% das gestantes pesquisadas tinham ingestão de ferro inferior à recomendada⁴. Sabe-se que deficiência de ferro persistente reduz o estoque, se não corrigida, prejudica a eritropoiese e se não tratada, causa anemia ferropriva²⁰. O diagnóstico inicial de deficiência de ferro pode ser feito pela ferritina baixa (< 30 ng/ml) e pelo índice de saturação da transferrina (IST < 20%) sem anemia hipocrômica e microcítica.

Anemia é um dos principais problemas da saúde pública no mundo, atingindo mais de meio bilhão de mulheres em idade reprodutiva. As anemias na gestação são classificadas em carenciais, anemias ferropriva e megaloblástica, e hereditárias, anemia falciforme e talassemia. Na figura 8, constam as principais causas das anemias carenciais^{22,23}.

Anemia ferropriva - Principal causa de anemia na gestação (90%)				
Aumenta necessidade	Carência alimentar	Deficiência absorção	Perda aguda Sangue	Sangramento crônico
Anemia megaloblástica - Deficiência folato (principal) e vitamina B12				
Aumenta necessidade	Carência alimentar	Cozimento alimentos (verduras)	Drogas Reduzem absorção folato	Maior consumo ferro Outras anemias

Figura 8. Anemia na gestação^{22,23}.

A anemia por deficiência de ferro é a mais prevalente e negligenciada no mundo, particularmente entre grávidas e crianças, especialmente em países em desenvolvimento. **Aproximadamente 40% das mulheres férteis não grávidas apresentam baixas reservas de ferro. Essa condição pode afetar mais de 10% das gestações em países de alta renda e de 20% a 70% nos de baixa renda** (Figura 9)²⁴. A prevalência de anemia na gestação é maior no 3º T, período em que aumenta a necessidade de ferro²⁵. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a anemia na gestação é definida pela concentração de hemoglobina inferior a 11 g/dl em qualquer período, condição que prejudica a evolução da gestação e eleva o risco de complicações maternas e fetais^{22,26-29} (Figura 10). Trata-se de complicações previsíveis, quase sempre reversíveis e comumente preveníveis.

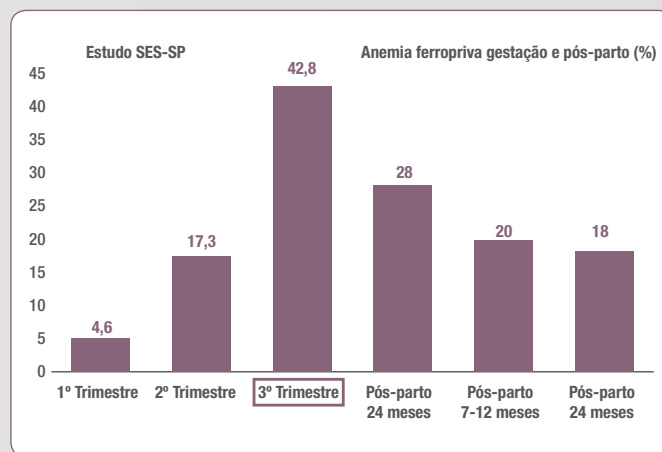


Figura 9. Anemia na gestação²⁵.

Maternas

- Sintomas gerais (tontura, fadiga, fraqueza, indisposição, queda de cabelo, etc).
- Decréscimo habilidade física e cognitiva
- Maior risco de instabilidade emocional e depressão pós-parto
- Risco de trabalho parto prematuro
- Menor tolerabilidade à perda sanguínea
- Risco de transfusões sanguíneas
- Risco de anemia pós-parto

Fetais

- Elevado risco de prematuridade
- Risco RN baixo peso (<2500g) ou pequeno para a idade gestacional
- Aumento da mortalidade perinatal

Figura 10. Complicações na anemia^{22,26-29}.

Seguindo a recomendação da OMS no *guideline* Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women e da International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) no Good clinical practice advice: iron deficiency anemia in pregnancy, a prevenção da anemia na gestação deve ser feita durante a gestação com suplementos que contenham ferro²⁴.

Suplementação de bisglicinato de ferro

O tratamento da anemia ferropriva com carbonato de ferro foi introduzido em 1832 (pílula de Bland)²⁴. Com o tempo, foi sendo substituído pelos sais ferrosos, o principal sulfato ferroso. Os suplementos de ferro são classificados em sais ferrosos, sais férricos, ferro aminoquelato, ferro polimaltosado (ferropoli-maltose), ferro lipossomal e ferrocarronila. Existem diferenças na absorção, biodisponibilidade e tolerabilidade entre os diversos sais de ferro (Tabela 1).

Tabela 1. Sais de ferro

Sais de ferro	Ferro elementar	Local de absorção	Eventos adversos	Toxicidade
Sulfato ferroso	20%	Duodeno	Até 40%	Elevada
Fumarato ferroso	33%	Duodeno	26%	Elevada
Gluconato ferroso	12%	Duodeno	32%	Elevada
Ferro polimaltosado	30%	Duodeno	18%	Baixa
Ferro aminoquelato	20%	Jejuno	25%	Baixa
Ferrocarbonila	98%	Duodeno	20%	Baixa

Os sais ferrosos (sulfato ferroso) apresentam rápida absorção e boa eficácia, mas produzem compostos insolúveis com os alimentos (jejum ou fora das refeições) e elevada taxa de eventos adversos (náuseas, vômitos, dispepsia, epigastria, desconforto abdominal, diarreia) que pode chegar a 40% dos casos. A absorção de ferro na forma ferrosa pode ser ativa no enterócito pela DMT-1 (proteína transportadora de metal divalente) e passiva em situações graves de deficiência. Se a quantidade absorvida superar a capacidade de saturação da transferrina, poderá aumentar o ferro livre, que é tóxico³⁰. O ferro oxidado na luz intestinal (enterócito) gera radicais livres que podem causar danos celulares e lesões inflamatórias (gastrite, duodenite etc.).

O ferro polimaltosado (hidróxido de ferro férrico [Fe³⁺]) apresenta boa biodisponibilidade, sem interação com alimentos, e menor taxa de eventos adversos, podendo ser utilizado durante as refeições. Por ser uma molécula grande, com peso molecular de 52.300 daltons, a difusão passiva é lenta, cerca de 40 vezes menor que a do sulfato ferroso, aumentando o período para a correção da hemoglobina³⁰. Ferrocarbonila possui boa quantidade de ferro elementar, absorção no duodeno e eficácia terapêutica. Provoca menos eventos adversos que o sulfato ferroso. A acidez gástrica é fator limitante da disponibilidade. Apresenta mais absorção na deficiência e menos com a sobrecarga de ferro, efeito atribuído à carbonila para retardar a liberação do ferro³¹.

O ferro aminoquelato (FAQ) (glicinato ou bisglicinato) resulta da união de ferro (ferroso ou férrico) com glicina (aminoácido), estrutura cujo peso da molécula não excede 800 daltons. A quelação do ferro impede a ação de enzimas e proteínas da digestão e de substâncias presentes nos alimentos. FAQ é absorvido no jejuno, diferentemente dos demais suplementos de ferro. Não compete nem interage com fitatos, fibras, fenóis nem minerais. Apresenta boa

tolerabilidade e segurança, podendo ser administrado com alimentos. A menor taxa de efeitos adversos aumenta a adesão ao tratamento, melhorando os resultados clínicos³⁷.

Uma revisão sistemática de 18 estudos clínicos randomizados que avaliou os benefícios da suplementação diária de ferro e ácido fólico na gestação concluiu que o uso da associação reduziu em 73% a ocorrência de anemia na gestação³². Um estudo randomizado e duplo-cego com o uso de ferro quelato associado a ácido fólico por 60 dias provocou aumento dos níveis da hemoglobina (77,5%) em comparação com ferro isolado (1,42 x 0,8 g%), considerado estatisticamente significativo (P < 0,001). No grupo em que Hb foi inferior a 10 g%, o aumento foi 4,6 vezes maior com a associação (2,3 x 0,5 g%)³³.

Complexo B na gestação

As vitaminas do complexo B são hidrossolúveis e atravessam a barreira placentária por transporte ativo. As concentrações no sangue fetal são maiores, mas dependentes da mãe. O complexo B participa da eritropoiese (prevenção da anemia), do metabolismo energético, de proteínas, carboidratos e gorduras, do ciclo da homocisteína e da síntese de cisteína, protege contra danos causados pelos radicais livres e auxilia a manutenção da pele/mucosas (boca, intestino e bexiga).

A deficiência de vitamina B12 no período neonatal está relacionada à deficiência materna por má nutrição, dieta vegetariana de restrição ou anemia perniciosa. Tais recém-nascidos podem apresentar déficit de crescimento, alterações hematológicas e neurológicas³⁴. Há uma forte inter-relação entre os metabolismos de folato, vitaminas B6 e B12 e homocisteína. A homocisteína total é um indicador do *status* das vitaminas B. O excesso de ácido fólico pode ocultar os sintomas hematológicos da deficiência de vitamina B12.

Estudo em gestantes canadenses mostrou que 16,9% e 38,2% tinham deficiência (<148 pmol/L equivalente 200 pg/ml); e 35% e 42,9% concentração baixa (148-220 pmol/L) de vitamina B-12 na 12-16a semana gestação e parto, respectivamente. Mostrando que carência de vitamina B12 aumenta na gestação. Entre as possíveis causas apontadas destaca-se o crescente interesse das mulheres pela dieta vegetariana.³⁵ Em outro estudo, brasileiro, que avaliou os benefícios da fortificação dos alimentos (ferro e ácido fólico) observou-se a persistência da deficiência de vitamina B12 nas gestantes, com os seguintes resultados: deficiente < 200pg/ml (7,9%); baixo 200-300 pg/ml (33,7%) e normal >300 pg/ml (58,4%).³⁶

Prevenção de anemia na gestação

Ao seguir as recomendações internacionais, deve-se utilizar de rotina, durante o pré-natal, suplementos com ferro e folato (ácido fólico/metilfolato) para prevenir a anemia da gestação. **Novas evidências científicas mostram eficácia e segurança da associação de ferro (bisglicinato de ferro) e folato (L-metilfolato de cálcio) com as vitaminas do complexo B em razão dos benefícios diretos de cada micronutriente e da interdependência para o melhor desempenho das funções biológicas.**

Referências bibliográficas

1. Erkkola M, Karppinen M, Järvinen A, et al. Folate, vitamin D and iron intakes are low among pregnant Finnish women. *Eur J Clin Nutr*. 1998 Oct;52(10):742-8.
2. Peixoto S (ed.). Pré-natal. 3. ed. São Paulo: Roca, 2004.
3. Koletzko B, Bhutta ZA, Cai W, et al. Compositional requirements of follow-up formula for use in infancy: recommendations of an international expert group coordinated by the Early Nutrition Academy. *Ann Nutr Metab*. 2013;62:44-54.
4. Santos Q, Sichieri R, Marchioni DML, et al. Brazilian pregnant and lactating women do not change their food intake to meet nutrition goals. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014;14:186.
5. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento Técnico sobre a Ingestão Diária Recomendada (IDR) de Proteína, Vitaminas e Minerais. RDC nº 269, set 2005.
6. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento Técnico para Fortificação de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico. RDC nº 344, 13 de dezembro de 2002.
7. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento Técnico sobre a Ingestão Diária Recomendada (IDR) de Proteína, Vitaminas e Minerais. AN nº 28, set 2018.
8. Saini RK, Nile SH, Keum YS. Foliates: chemistry, analysis, occurrence, biofortification and bioavailability. *Food Res Int*. 2016 Nov;89(Pt 1):1-13.
9. Eichholzer M, Tönz O, Zimmermann R. Folic acid: a public-health challenge. *Lancet*. 2006 Apr 22;367(9519):1352-61.
10. Czeizel AE, Dudás I, Paput L, et al. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? *Ann Nutr Metab*. 2011 Oct;58(4):263-71.
11. Wald NJ. Commentary: a brief history of folic acid in the prevention of neural tube defects. *Int J Epidemiol*. 2011 Oct;40(5):1154-6.
12. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*. 1992 Dec 24;327(26):1832-5.
13. U. S. Preventive Services Task Force. Folic acid for the prevention of neural tube defects: U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009 May 5;150(9):626-31.
14. World Health Organization, Department of Making Pregnancy Safer and Department of Reproductive Health and Research. Prevention of neural tube defects. Standards for Maternal and Neonatal Care. 2006;(15):1-4.
15. Willems FF, Boers GHJ, Blom HJ, et al. Pharmacokinetic study on the utilisation of 5-methyltetrahydrofolate and folic acid in patients with coronary artery disease. *British Journal Pharmacology*. 2004;141:825-30.
16. Cançado RD. Deficiência de ferro: causas, efeitos e tratamento. *RBM* 2013 jul.
17. Heeny MM, Andrews NC. Iron homeostasis and inherited iron overload disorders: an overview. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2004;18:379-403.
18. Breyman C, Krafft A. Treatment of iron deficiency anemia in pregnancy and postpartum. *Transf Alter in Transf Med*. 2012 Sep 12;3-4.
19. Ministério da Saúde. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada. Manual Técnico/Secretaria de Atenção Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
20. Morrison JC, Parrish MR. Anemia associated with pregnancy. *Glob Libr Women's Med*. 2011.
21. Bunn HF, Aster J. Pathophysiology of blood disorders. 1. ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2011.
22. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol*. 2008;87(12):949-59.
23. Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic anemia and others causes of macrocytosis. *Clin Med Res*. 2006 Sep;4(3):236-41.
24. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: iron deficiency anemia in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 2019;144:322-4.
25. Guerra EM, Barretto OCO, Vaz AJ, et al. Prevalência de anemia em gestantes de primeira consulta em centros de saúde de área metropolitana. *Rev Saúde Publ*. 1990;24(5):380-6.
26. Kidanto HL, Mogren I, Lindmark G, et al. Risks for preterm delivery and low birth weight are independently increased by severity of maternal anaemia. *S Afr Med J*. 2009 Feb;99(2):98-102.
27. Ren A, Wang J, Ye RW, et al. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J Gynecol Obstet*. 2007 Aug;98(2):124-8.
28. Kandyrov M, Kosanke G, Kingdom J, et al. Increased fetoplacental angiogenesis during first trimester in anemic woman. *Lancet*. 1998;352:1747-9.
29. Klebanoff MA, Shiono PH, Selby JV, et al. Anemia and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Jan;164(1 Pt 1):59-63.
30. Cançado RD, Lobo C, Friedrich JR. Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via oral. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(suppl. 2):14-20.
31. Farias ILG, Colpo E, Botton SR, et al. Carbonyl iron reduces anemia improves effectiveness of treatment in under six-year old children. *REV Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(3):125-31.
32. Yakoob MY, Bhutta ZA. Effect of routine iron supplementation with or without folic acid on anemia during pregnancy. *BMC Public Health*. 2011 Apr 13;11(suppl. 3):S21.
33. Juarez-Vazquez J, Bonizzoni E, Scotti A. Iron plus folate is more effective than iron alone in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy: a randomised, double blind clinical trial. *BJOG*. 2002. Sep;109(9):1009-14.
34. Erdevi O, Arsan O, Atasay B, et al. A breast-fed newborn with megaloblastic anemia-treated with the vitamin B12 supplementation of the mother. *J Pediatr Haematol Oncol*. 2009 Oct;31(10):763-5.
35. Visentin CE, Masih SP, Plumptre L, et al. Low serum vitamin B-12 concentrations are prevalent in a cohort of pregnant Canadian women. *J Nutr*. 2016 May;146(5):1035-42.
36. Barnabé A, Aléssio AC, Bittar LF, et al. Folate, vitamin B12 and homocysteine status in the pos-foli acid fortification era in diferent subgroups of the Brazilian population attendend to at a public health care center. *Nutrition Journal*. 2015 Feb 19;14-19.
37. Ashmead HD. Absorption and metabolismo of iron amino acid chelate. *J Arch Latinoam Nutr*. 2001;51(1 Suppl 1):13-21
38. Grotto HZW. Fisiologia e metabolismo do ferro. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(supl.2):8-17.

ofolato^{fer}

*L-Metilfolato, forma ativa do ácido fólico
Bisglicinato de ferro. Vitaminas do complexo B*

**Formulação
exclusiva na
prevenção das
deficiências de
ferro e folato.**



TECNOLOGIA
eXtended Release
| Liberação Estendida |



1 RECOMENDAÇÃO DE USO
1 comprimido ao dia ou conforme
orientação médica

CAIXAS COM 30 E 90
COMPRIMIDOS REVESTIDOS¹



Referências bibliográficas: 1. Rotulagem do produto: Ofolato Fer. 2. Audacci Indústria de Produtos Nutracêuticos Ltda – ME.
Produto isento de registro conforme Anvisa RDC 27/2010.

ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR
0800 97 99 900 LIGAÇÃO GRATUITA

 **Mantecorp
Farmasa**