Organização Mundial da Saúde

Diretriz:

Suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes

Diretriz:

Suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes

Catalogação-na-fonte: Biblioteca da OMS:

Diretriz: suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes.

1.Ferro – administração e dosagem. 2.Ácido fólico – administração e dosagem. 3.Anemia ferropriva – prevenção e controle. 4.Gravidez. 5.Nutrição pré-natal. 6.Suplementos dietéticos. 7.Guia. I.Organização Mundial da Saúde.

ISBN 978 92 4 850199 9 (NLM classification: WD 110)

© Organização Mundial da Saúde 2013

Todos os direitos reservados. As publicações da Organização Mundial da Saúde estão disponíveis no sitio web da OMS (www.who.int) ou podem ser compradas a Publicações da OMS, Organização Mundial da Saúde, 20 Avenue Appia, 1211 Genebra 27, Suíça (Tel: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; e-mail: bookorders@who.int).

Os pedidos de autorização para reproduzir ou traduzir as publicações da OMS – seja para venda ou para distribuição sem fins comerciais - devem ser endereçados a Publicações da OMS através do sitio web da OMS (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

As denominações utilizadas nesta publicação e a apresentação do material nela contido não significam, por parte da Organização Mundial da Saúde, nenhum julgamento sobre o estatuto jurídico ou as autoridades de qualquer país, território, cidade ou zona, nem tampouco sobre a demarcação das suas fronteiras ou limites. As linhas ponteadas nos mapas representam de modo aproximativo fronteiras sobre as quais pode não existir ainda acordo total.

A menção de determinadas companhias ou do nome comercial de certos produtos não implica que a Organização Mundial da Saúde os aprove ou recomende, dando-lhes preferência a outros análogos não mencionados. Salvo erros ou omissões, uma letra maiúscula inicial indica que se trata dum produto de marca registado.

A OMS tomou todas as precauções razoáveis para verificar a informação contida nesta publicação. No entanto, o material publicado é distribuído sem nenhum tipo de garantia, nem expressa nem implícita. A responsabilidade pela interpretação e utilização deste material recai sobre o leitor. Em nenhum caso se poderá responsabilizar a OMS por qualquer prejuízo resultante da sua utilização.

Projeto e layout: Alberto March

Citação sugerida

OMS. *Diretriz: Suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes*. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2013.

Índice

	Agradecimentos	VI
	Suporte financeiro	VI
	Resumo	1
	Escopo e objetivo	2
	Histórico	2
	Resumo das evidências	3
	Recomendação	5
	Observações	5
	Implicações para futuras pesquisas	6
	Disseminação, adaptação e implementação	7
	Disseminação	7
	Adaptação e implementação	7
	Monitoramento e avaliação da implementação da diretriz	8
	Processo de desenvolvimento da diretriz	8
	Grupos de Aconselhamento	8
	Escopo da diretriz, avaliação das evidências e tomada de decisões	9
	Gestão dos conflitos de interesses	10
	Planos para atualização desta diretriz	11
	Referências	12
Anexo 1	Tabelas "Resumo das descobertas" GRADE	14
Anexo 2	Resumo das considerações do Grupo de Aconselhamento Especializado em Orientação Nutricional para determinar o impacto da recomendação	18
Anexo 3	Comitê Diretor para Desenvolvimento de Diretrizes Nutricionais da OMS	19
Anexo 4	Grupo de Aconselhamento Especializado em Orientação Nutricional (NUGAG) - Micronutrientes, Secretaria e especialistas da OMS	20
Anexo 5	Painel de Especialistas e Colaboradores Externos – Micronutrientes	24
Anexo 6	Questões no formato População, Intervenção, Controle, Resultados (PICO)	28

Agradecimentos

Esta diretriz foi coordenada pela Dra. Luz Maria De-Regil sob a supervisão do Dr. Juan Pablo Peña-Rosas, com a participação técnica do Dr. Metin Gulmezoglu, Dr. Jose Martines, Dr. Matthews Mathai e Dra. Lisa Rogers. Sinceros agradecimentos à Secretaria do Comitê Revisor de Diretrizes pelo apoio ao longo de todo o processo. Estendemos também agradecimentos à Dra. Davina Ghersi pela orientação técnica e auxílio no preparo das consultas técnicas desta diretriz e ao Sr. Issa T. Matta e Sra. Chantal Streijffert Garon do Escritório de Aconselhamento Jurídico da Organização Mundial da Saúde (OMS) pelo apoio com os procedimentos de gestão dos conflitos de interesses. A Sra. Grace Rob e a Sra. Paule Pillard, da Unidade de Micronutrientes, Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento, contribuíram com suporte logístico.

A OMS agradece imensamente a colaboração técnica dos membros do Comitê Diretor de Nutrição da OMS e ao Grupo de Aconselhamento Especializado em Orientação Nutricional (NUGAG), especialmente aos presidentes das reuniões, Dra. Janet King, Dra. Rebecca Stoltzfus e Dr. Rafael Flores-Ayala. A OMS também agradece à equipe do Grupo de Gestação e Parto Cochrane pelo suporte durante a realização da revisão sistemática utilizada para substanciar esta diretriz.

Agradecemos a atenção e o apoio técnico dispensados pela Unidade Técnica de Saúde Familiar da OPAS/Brasil pela revisão da tradução dos guias para o idioma em português.

Suporte financeiro

A OMS agradece ao Governo de Luxemburgo por fornecer suporte financeiro para este trabalho.

Diretriz da OMS[1]

Suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes

Resumo

Estima-se que 41,8% das gestantes em todo o mundo sejam anêmicas. Considera-se que pelo menos metade desses casos seja resultante de deficiência de ferro. Os Estados Membros solicitaram orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre os efeitos e a segurança da suplementação de ferro e ácido fólico em gestantes como medida de saúde pública para melhorar as condições da gestação em apoio ao seu esforço para atingir os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio.

A OMS desenvolveu estas recomendações substanciadas com evidências utilizando os procedimentos apresentados no *guia OMS para desenvolvimento de diretrizes*. Os passos deste processo incluem: (i) identificação de questões prioritárias e resultados; (ii) obtenção de evidências; (iii) avaliação e síntese das evidências; (iv) formulação de recomendações, incluindo prioridades de pesquisa; e (v) planejamento para disseminação, avaliação de impactos e atualização da diretriz. A metodologia de Análise, Desenvolvimento e Avaliação da Classificação de Recomendações (GRADE) foi utilizada para preparar perfis de evidências relacionados aos tópicos pré-selecionados, com base em revisões sistemáticas atualizadas.

O grupo de orientações sobre diretrizes para intervenções de nutrição, chamado Grupo de Aconselhamento Especializado em Orientações Nutricionais (NUGAG), é formado por especialistas no conteúdo, metodologistas, representantes de potenciais colaboradores e consumidores. Esses especialistas participaram de diversas consultas técnicas da OMS relativas a esta diretriz, realizadas em Genebra, na Suíça, e em Amã, na Jordânia, em 2010 e em 2011. Os Membros do Painel de Especialistas e Colaboradores Externos foram identificados por meio de uma convocação pública para fornecimento de comentários e o envolvimento desse painel ocorreu ao longo de todo o processo de desenvolvimento da diretriz. Os membros do NUGAG votaram sobre o impacto da recomendação, levando em consideração: (i) efeitos desejados e indesejados desta intervenção; (ii) qualidade da evidência disponível; (iii) valores e preferências relacionadas à intervenção, em diferentes cenários; e (iv) o custo das opções disponíveis de funcionários da área de saúde em diferentes cenários. Todos os membros da NUGAG preencheram um Formulário de Declaração de Interesses antes de cada reunião.

A suplementação diária oral de ferro e ácido fólico é recomendada como parte da assistência pré-natal para reduzir o risco de baixo peso no nascimento, anemia materna e deficiência de ferro (forte recomendação). A qualidade geral das evidências para suplementação de ferro versus ausência de ferro foi moderada para baixo peso no nascimento, nascimento pré-termo, anemia materna e deficiência de ferro materna no termo. A evidência foi considerada de baixa qualidade para peso no nascimento, morte neonatal, anomalias congênitas, morte materna, anemia materna severa e infecções durante a gestação; enquanto que foi considerada de qualidade muito baixa para efeitos colaterais.

[1] Esta publicação é uma diretriz da OMS. Uma diretriz da OMS é um documento, independente de seu título, que contém recomendações da OMS sobre intervenções de saúde, sejam elas intervenções clínicas, de saúde pública ou de políticas. Uma recomendação traz informações sobre aquilo que deverá ser feito pelos desenvolvedores de políticas, fornecedores de serviços de saúde ou pacientes. Ela traz uma escolha entre diferentes intervenções que tenham um impacto sobre a saúde e que tenham ramificações para o uso de recursos. Todas as publicações que contêm recomendações da OMS são aprovadas pelo Comitê Revisor de Diretrizes da OMS.

Escopo e objetivo

Esta diretriz traz recomendações globais e baseadas em evidências para com a suplementação diária de ferro e ácido fólico como intervenção de saúde pública com o objetivo de aprimorar os resultados da gestação e reduzir a anemia materna durante a gestação.

A diretriz irá auxiliar os Estados Membros e seus parceiros em suas ações para tomada de decisões informadas sobre as ações nutricionais adequadas para alcançar os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio, em especial a redução da mortalidade infantil (MDG 4) e melhora da saúde das gestantes (MDG 5). A diretriz é voltada para um vasto público, inclusive desenvolvedores de políticas, seus conselheiros especializados, e equipe técnica e de programação em empresas participantes do projeto, implantação e aprimoramento das ações nutricionais para saúde pública.

Este documento apresenta a recomendação principal e um resumo das evidências de suporte. Outros detalhes sobre a base comprobatória estão apresentados no Anexo 1 e nos demais documentos relacionados nas referências.

Histórico

Estima-se que 41,8% de gestantes em todo o mundo sejam anêmicas. (*1*). Pelo menos metade dos casos pode ser atribuída à deficiência de ferro (*2*), com os demais casos sendo resultantes de outras condições como deficiência de folato, vitamina B_{12} ou vitamina A, inflamação crônica, infecções parasitárias e distúrbios hereditários. Considera-se que uma gestante está anêmica quando sua concentração de hemoglobina durante o primeiro e terceiro trimestres da gestação estiver abaixo de 110 g/l, no nível do mar; no segundo trimestre da gestão, a concentração de hemoglobina geralmente cai aproximadamente 5 g/l (*3*). Quando a anemia vem acompanhada de indicação de deficiência de ferro (por exemplo, baixos níveis de ferritina), esta condição é chamada de anemia com deficiência de ferro (*2*).

As baixas concentrações de hemoglobina indicando anemia moderada ou severa durante a gestação foram associadas com maior risco de parto prematuro, mortalidade materna e da criança, e doenças infecciosas (*4*). O crescimento e o desenvolvimento também podem ser afetados (*2*), tanto intrauterino como no longo prazo (*5*). Por outro lado, as concentrações de hemoglobina superiores a 130 g/l no nível do mar também podem estar associadas a condições negativas da gestação como parto prematuro e baixo peso no nascimento (*6, 7*).

As intervenções voltadas para evitar a deficiência de ferro e anemia com deficiência de ferro na gestação incluem suplementação de ferro, fortificação dos alimentos básicos com ferro, educação de saúde e nutricional, controle de infecções parasitárias e melhora das condições de saneamento (*8*). A demora para cortar o cordão umbilical também é eficaz para evitar a deficiência de ferro entre bebês e crianças pequenas (*9*). Durante a gestação, as mulheres precisam consumir ferro extra para garantir que tenham reservas de ferro suficiente para evitar a deficiência de ferro (*10*). Portanto, na maioria dos países de baixa e média renda, os suplementos de ferro são amplamente usados por gestantes para evitar e corrigir a deficiência de ferro e anemia durante a gestação.

A primeira vez que se estabeleceu uma dose padrão suplementar de 60 mg de ferro elementar foi em 1959, com base nas estimativas das necessidades de ferro pela

gestante (*11*); desde então, essa dose tem sido confirmada pelas diversas consultas feitas a especialistas (*4, 12, 13*). Uma dose profilática de 300 µg (0.3 mg) por dia durante toda a gestação foi sugerida em 1968 pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A dose suplementar foi elevada para 400 µg (0.4 mg) de ácido fólico por dia em 1998, após a publicação de diversos estudos que apoiavam o uso periconcepcional deste nutriente para prevenir defeitos no tubo neural. Considerou-se que essa dose fornecia mais ácido fólico do que o necessário para produzir uma resposta ideal de hemoglobina em gestantes. Se a suplementação for iniciada após o primeiro trimestre da gravidez não irá ajudar a evitar defeitos no nascimento (*13*).

O incômodo gastrintestinal é uma observação comum em mulheres que consomem grandes quantidades de ferro suplementar, especialmente com o estômago vazio. Dessa forma, os efeitos colaterais gastrintestinais são considerados como efeito adverso crítico usado como base para o nível superior de tolerância para a ingestão de ferro. O uso de suplementos de ferro em alta dosagem é normalmente associado à constipação e outros efeitos gastrintestinais, incluindo náusea, vômitos e diarreia, sendo que a frequência e a severidade dependem da quantidade de ferro elementar liberado no estômago.

Resumo das evidências

Para esta diretriz, foi atualizada uma revisão sistemática da Cochrane (*14*) avaliando os danos e benefícios da suplementação de ferro em gestantes saudáveis. A revisão atualizada (*15*) comparou o fornecimento diário de suplementos de ferro isoladamente ou combinado com ácido fólico ou outros micronutrientes com a não intervenção, uso de placebo ou versus o uso dos mesmos suplementos, mas sem ferro (por exemplo, somente ácido fólico) entre gestantes residentes em diversos cenários, incluindo áreas endêmicas de malária.

Os resultados nos bebês classificados como críticos para a tomada de decisão, pelos membros do Grupo de Aconselhamento Especializado em Orientação Nutricional foram baixo peso no nascimento, peso no nascimento, prematuridade, morte perinatal e anomalias congênitas, incluindo defeitos no tubo neural. As condições maternas consideradas críticas foram anemia, deficiência de ferro e anemia com deficiência de ferro no termo, bem como a presença de qualquer efeito colateral, malária clínica e infecções durante a gestação. Os potenciais efeitos da ocorrência de anemia básica, idade gestacional no início da suplementação, cenário de malária e dose semanal de ferro também foram avaliados.

A revisão incluiu 60 estudos clínicos controlados randomizados com 27 402 mulheres de 30 países diferentes em todos os continentes. Somente 43 estudos forneceram dados para a revisão, entretanto nem todos apresentaram relatos sobre todos os resultados; 16 dos estudos foram considerados de alta qualidade de acordo com critérios pré-estabelecidos. Foram realizados 23 estudos em países que, em 2011, apresentaram algum risco de ocorrência de malária em partes do país. Em alguns desses países/territórios, a malária está presente apenas em determinadas áreas ou até uma determinada altitude. Somente dois desses estudos relataram resultados de malária. Nem sempre ficou claro, a partir dos relatórios, se havia programas em vigor para prevenção e controle de malária no momento em que esses estudos foram realizados ou se foram disponibilizadas intervenções concomitantes de malária para os participantes do estudo.

De maneira geral, as mulheres que receberam suplementos diários de ferro apresentaram menor probabilidade de ter bebês com baixo peso no nascimento na comparação com os controles (taxa média de risco relativo (RR) 0,81, 95% intervalo de segurança (IS) 0,68 – 0,97, 11 estudos) e o peso médio no nascimento foi 30,81g maior para os bebês cujas mães receberam ferro durante a gestação (95% IS 5,94 – 55,68 g, 14 estudos). Não houve efeito significativo para com o nascimento pré-termo ou morte neonatal.

A suplementação diária de ferro reduziu o risco de anemia materna no termo em 70% (RR 0,30, 95% IS 0,19 – 0,46, 14 estudos) e deficiência de ferro no termo em 57% (RR 0,43, 95% IS 0,27 – 0,66, sete estudos), mas não apresentou efeito significativo sobre o risco de infecções durante a gestação (RR 1,16, 95% IS 0,83 – 1,63, dois estudos). As mulheres que receberam ferro apresentaram 8,88 g mais hemoglobina por litro no ou próximo ao termo (95% IS 6,96 – 10,80, 19 estudos) do que aquelas que não receberam ferro. Ao mesmo tempo, as mulheres que receberam suplementos de ferro apresentaram tendências a relatar efeitos colaterais com maior frequência (RR 2,36, 95% IS 0,96 a 5,82, 11 estudos) e maiores riscos de apresentar altas concentrações de hemoglobina (ou seja, acima de 130 mg/L) durante o segundo e terceiro trimestres da gestação (RR 2,26, 95% IS 1,40 – 3,66, 10 estudos).

A intervenção parece ser efetiva entre as populações com diferentes prevalências da anemia, e em cenários descritos como endêmicos de malária, quando comparados com cenários nos quais a malária é esporádica ou ausente, e independente da suplementação ter sido iniciada antes ou depois de 20 semanas de gestação ou se a dose diária de ferro elementar ser de 30 mg ou menos, 31-59 mg, ou 60 mg ou mais. Todavia, as mulheres que receberam 60 mg de ferro ou mais apresentaram maior probabilidade de ter concentrações de hemoglobina acima de 130 g/L e de relatos de efeitos colaterais RR 6,52, 95% IS 1,13, 37,69) do que as mulheres que receberam 30 mg ao dia ou menos (RR 1,01, 95% IS 0,84 –1,21).

A qualidade geral das evidências para suplementação de ferro versus ausência de ferro foi considerada moderada para baixo peso no nascimento, nascimento no pré-termo, anemia materna no termo e deficiência de ferro materna no termo. As evidências foram consideradas como tendo baixa qualidade para peso no nascimento, morte neonatal, anomalias congênitas, morte materna, anemia materna severa e infecções durante a gestação; enquanto foi considerada como apresentando qualidade muito baixa para efeitos colaterais (Anexo 1).

Recomendação

Esta diretriz atualiza as recomendações da OMS publicadas anteriormente (*2*).

A suplementação diária oral de ferro e ácido fólico é recomendada como parte da assistência pré-natal para reduzir o risco de baixo peso no nascimento, anemia materna e deficiência de ferro (*forte recomendação*) [2, 3].

A Tabela 1 apresenta uma sugestão de esquema para suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes.

Tabela 1

Esquema sugerido para suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes

Composição do Suplemento	Ferro: 30-60 mg de ferro elementar[a] Ácido Fólico: 400 µg (0,4 mg)
Frequência	Um suplemento uma vez por dia
Duração	Durante toda a gestação. A suplementação de ferro e ácido fólico deve ser iniciada o quanto antes possível.
Grupo alvo	Adolescentes e mulheres adultas gestantes
Cenários	Todos os cenários

[a] 30 mg de ferro elementar é igual a 150 mg de heptahidrato de sulfato de ferro, 90 mg de fumarato de ferro ou 250 mg de gluconato ferroso.

Observações

- Em locais onde a anemia em gestantes é um severo problema de saúde pública (40% ou mais), é preferível usar uma dose diária de 60 mg de ferro elementar do que outra dose menor.

- Se uma mulher for diagnosticada com anemia em qualquer momento de sua gestação, ela deverá receber a administração diária de suplementos de ferro (120 mg de ferro elementar) e ácido fólico (400 µg) até que sua concentração de hemoglobina atinja o nível normal (*2, 21*). Depois disso, ela pode passar para a dose pré-natal padrão para evitar a recorrência da anemia.

[2] Uma forte recomendação é aquela que o grupo de desenvolvimento da diretriz acredita que os efeitos desejados da aderência superam os efeitos indesejados. Ela pode ser tanto a favor como contra a intervenção. As implicações de uma forte recomendação para pacientes são de que a maioria das pessoas nessas condições desejariam o procedimento recomendado e somente uma pequena porção não desejaria. As implicações para os médicos são que a maioria dos pacientes deveria receber os procedimento recomendado e que a aderência a esta recomendação é uma medida razoável de assistência de boa qualidade. Com relação aos desenvolvedores de políticas, uma forte recomendação significa que ela pode ser adaptada como uma política na maioria dos casos.

[3] As considerações do grupo de aconselhamento de diretriz para determinar o impacto das recomendações estão resumidas no Anexo 2.

- As necessidades de ácido fólico aumentam durante a gravidez em função da rápida divisão celular no feto e aumento de perdas urinárias. Como o tubo neural se fecha no 28º dia de gestação, quando a gestação pode não ter sido detectada ainda, a suplementação do ácido fólico após o primeiro mês da gestação eventualmente não impedirá a ocorrência de defeitos do tubo neural. Todavia, irá contribuir para outros aspectos da saúde materna e fetal. Os suplementos de ferro deverão ser administrados mesmo se não houver disponibilidade de ácido fólico.

- Além do ferro e ácido fólico, os suplementos podem ser formulados para incluir outras vitaminas e minerais de acordo com as instruções de Preparo de Múltiplos Micronutrientes das Nações Unidas (*16*) para corrigir outras possíveis deficiências de micronutrientes maternas.

- Em áreas com endemia de malária, os programas de suplementação de ferro e de ácido fólico devem ser implantados em conjunto com medidas para prevenir, diagnosticar e tratar a malária (*17-19*).

- Um programa de suplementação de ferro e ácido fólico deve idealmente fazer parte de um programa integrado de assistência pré-natal e neonatal (*20, 21*) que promova ganho adequado de peso gestacional, selecionando todas as mulheres em visitas pré-natal e pós-parto com relação à anemia, uso de medidas complementares para controlar e prever a anemia (por exemplo, controle de verminoses), e um sistema de referência para gerenciar casos de anemia severa.

- A implantação de uma estratégia de comunicação de mudança de comportamento para comunicar os benefícios da intervenção e gestão de feitos colaterais, juntamente com o fornecimento de produtos de alta qualidade com embalagem adequada é essencial para aprimorar a aceitabilidade e aderência para recomendar esquemas de suplementação. A estratégia também pode servir para promover o uso de diversidade alimentar e ingestão de combinações alimentícias que melhorem a absorção de ferro.

- Os suplementos orais estão disponíveis em comprimidos e cápsulas (comprimidos solúveis, comprimidos dissolvíveis e comprimidos de liberação modificada) (22). É importante criar um processo de garantia de qualidade para assegurar que os suplementos sejam fabricados, embalados e armazenados em um ambiente controlado e não contaminado (*23*).

Implicações para futuras pesquisas

O diálogo com membros do grupo de desenvolvimento de diretrizes e colaboradores enfatizou as evidências limitadas em algumas áreas, merecendo mais pesquisas sobre a suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes, em especial nas seguintes áreas:

- efeitos da suplementação de vitaminas e outros minerais além do ferro e ácido fólico para com os resultados maternos e neonatais;

- efeitos colaterais, pois geralmente são mal definidos e relatados (por exemplo, não há informações sobre a intensidade ou frequência da maioria dos efeitos colaterais);

- questões operacionais relacionadas à melhora do fornecimento e uso desta intervenção;

- efeitos desta intervenção para com o crescimento fetal e planejamento de doenças crônicas.

Disseminação, adaptação e implementação

Disseminação

A diretriz atualizada será disseminada por meios eletrônicos, como por exemplo, apresentações de slides, CD-ROMs e a World Wide Web, seja por meio do website de nutrição da OMS, listas de correspondência da área de Micronutrientes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Comitê Permanente de Nutrição das Nações Unidas (SCN), ou pela e-Biblioteca de Evidências para Ações em Nutrição (eLENA) da OMS. Esta biblioteca visa compilar e exibir as diretrizes da OMS relacionadas à nutrição, juntamente com documentos complementares tais como revisões sistemáticas e demais evidências que substanciarem as diretrizes, fundamentos biológicos e comportamentais, e recursos adicionais produzidos pelos Estados Membros e parceiros mundiais. A diretriz também será disseminada em uma ampla rede de parceiros internacionais, incluindo os diretores regionais e nacionais da OMS, ministérios da saúde, centros de colaboração da OMS, universidades, outros órgãos das Nações Unidas e organizações não governamentais. Também será publicada na Biblioteca de Saúde Reprodutiva da OMS.

Adaptação e implementação

Como se trata de uma diretriz mundial, ela deverá ser adaptada ao contexto de cada Estado Membro. Antes de cada implementação,o programa de suplementação de ferro deverá ter seus objetivos bem definidos que levem em consideração os recursos disponíveis, políticas já existentes, plataformas de fornecimento adequada e fornecedores, canais de comunicação e potenciais colaboradores. Idealmente, a suplementação de ferro e ácido fólico deve ser implantada como parte de um programa integrado de cuidados pré-natais e neonatais.

Para garantir que as diretrizes globais da OMS e demais recomendações substanciadas em evidências para intervenções de micronutrientes sejam mais bem implementadas em países de baixa e média renda, o Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento trabalha com o programa da Rede de Política Substanciada em Evidências (EVIPNet) da OMS. A EVIPNet

promove parcerias no nível do país entre os desenvolvedores de políticas, pesquisadores e sociedade civil para facilitar o desenvolvimento e implantação de políticas pelo uso das melhores evidências disponíveis.

Monitoramento e avaliação da implementação da diretriz

Aconselhamos ter um plano de monitoramento e avaliação com indicadores adequados em todos os estágios. O impacto desta diretriz pode ser avaliado dentro dos países (ou seja, monitoramento e avaliação dos programas implantados em escala nacional ou regional) e entre países (ou seja, adoção e adaptação da diretriz mundialmente). O Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento da OMS, Unidade de Micronutrientes, em conjunto com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, programa de Prevenção e Controle Internacional de Má-nutrição de Micronutrientes (IMMPaCt) e com a participação de parceiros internacionais, desenvolveu um modelo lógico genérico para intervenções de micronutrientes na saúde pública, a fim de retratar as relações plausíveis entre as participações e MDGs esperados, aplicando a teoria de avaliação do programa de micronutrientes. Os Estados Membros podem ajustar o modelo e usá-lo em combinação com indicadores adequados, para projetar, implementar, monitorar e avaliar o aumento adequado das ações nutricionais(*24*).

Para avaliação no nível mundial, o Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento da OMS está desenvolvendo uma plataforma centralizada de compartilhamento de informações sobre ações nutricionais em práticas de saúde públicas implantadas em todo o mundo. Ao compartilhar detalhes programáticos, adaptações específicas de países e lições aprendidas, esta plataforma fornecerá exemplos sobre como as diretrizes estão sendo traduzidas em ações nutricionais.

Processo de desenvolvimento da diretriz

Esta diretriz foi desenvolvida de acordo com os procedimentos de desenvolvimento de diretrizes baseadas em evidências da OMS, da forma estabelecida no manual de desenvolvimento de diretrizes da OMS (*25*).

Grupos de Aconselhamento

O Comitê Diretor para Desenvolvimento de Diretrizes da OMS, liderado pelo Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento e Departamento de Política e Cooperação de Pesquisas foi criado em 2009 com representantes de todos os departamentos da OMS interessados no fornecimento de orientação nutricional científica, incluindo Saúde e Desenvolvimento de Crianças e Adolescentes, Saúde e Pesquisas em Reprodução, e o Programa Mundial de Malária. O Comitê Diretor liderou o desenvolvimento desta diretriz e forneceu supervisão geral para o processo de desenvolvimento da diretriz (Anexo 3). Foram formados dois outros grupos: um grupo de aconselhamento para a diretriz e um Painel de Especialistas e Colaboradores Externos.

O Grupo de Aconselhamento Especializado em Orientação Nutricional, NUGAG, também foi criado em 2009 (Anexo 4). O NUGAG é formado por quatro subgrupos: (i) Micronutrientes, (ii) Dieta e Saúde, (iii) Nutrição ao longo da Vida e Subnutrição; e (iv) Monitoramento e Avaliação. Sua função é aconselhar a OMS sobre a escolha de resultados relevantes para a tomada de decisões e na interpretação da evidência. O grupo inclui diversos painéis de aconselhamento especializado da OMS e daqueles identificados por meio de convocações abertas de especialistas, levando em consideração uma mistura equilibrada de gêneros, diversas áreas de especialização disciplinar e representação de todas as regiões da OMS. Buscou-se incluir especialistas em conteúdos, metodologistas, representantes de colaboradores potenciais (como gerentes ou outros profissionais de saúde envolvidos no processo de assistência à saúde) e consumidores. Os representantes de organizações comerciais não poderão ser membros de grupos de diretrizes da OMS.

O Painel de Especialistas e Colaboradores Externos foi consultado sobre o escopo da diretriz, perguntas feitas, e a escolha de resultados importantes para a tomada de decisões, bem como com relação à revisão de uma minuta de diretriz completa (Anexo 5). Isso foi feito por meio das listas correspondências de Micronutrientes da OMS e da SCN que, juntas, incluem mais de 5 500 assinantes, e por meio do website de nutrição da OMS.

Escopo da diretriz, avaliação das evidências e tomada de decisões

Um conjunto de questões iniciais (e os componentes das questões) a ser tratado por esta diretriz foi o ponto crítico inicial para formular a recomendação. As perguntas foram preparadas pelo corpo técnico na Unidade de Micronutrientes, Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento, com base nas necessidades de orientação sobre políticas e programas dos Estados Membros e seus parceiros. Foi utilizado o formato de população, intervenção, controle, resultados (PICO) (Anexo 6). As perguntas foram discutidas e revisadas pelo Comitê Diretor para Desenvolvimento de Diretrizes Nutricionais da OMS e foi obtido feedback de 48 colaboradores.

A primeira reunião do NUGAG aconteceu de 22-26 Fevereiro de 2010 em Genebra, Suíça, para finalizar o escopo das questões, e classificar os resultados críticos e população alvo. O Subgrupo de Micronutrientes do NUGAG discutiu a relevância das perguntas e realizou as modificações necessárias. Os membros do grupo da diretriz classificaram a importância relativa de cada resultado de 1 a 9 (onde 7-9 indicava que o resultado era essencial para uma decisão, 4-6 indicava que era importante e 1-3 indicava que não era importante). As perguntas chaves finais sobre a suplementação de ferro e ácido fólico em gestantes, juntamente com os resultados que foram identificados como sendo críticos e importantes para a tomada de decisões estão apresentados no formato PICO no Anexo 6.

A equipe da OMS, em colaboração com pesquisadores de outras instituições, resumiu e avaliou as evidências, utilizando a metodologia Cochrane para estudos clínicos controlados randomizados[4] . Para identificar estudos não publicados ou outros

[4] Como parte do processo editorial pré-publicação da Cochrane, recomenda-se obter revisões de colegas externos (um editor e dois juízes externos à equipe editorial) e do conselheiro estatístico do grupo (http://www.cochrane.org/cochrane-reviews). *O manual de revisões sistemáticas de intervenções da Cochrane* descreve detalhadamente o processo de preparo e manutenção de revisões sistemáticas da Cochrane sobre os efeitos de intervenções na área de saúde.

ainda em andamento, foi seguido um procedimento padrão de entrar em contato com mais que 10 organizações internacionais que trabalham com intervenções de micronutrientes. Ademais, a Plataforma Internacional para Registro de Estudos Clínicos (ICTRP), hospedada na OMS, foi sistematicamente utilizada para busca de todos os estudos clínicos que ainda estivessem em andamento. Não foram aplicadas restrições de idiomas na busca. Os resumos das evidências foram preparados de acordo com a abordagem de Análise, Desenvolvimento e Avaliação da Classificação de Recomendações (GRADE) para avaliar a qualidade geral das evidências (*30*). A GRADE leva em consideração: o projeto do estudo; as limitações do estudo em termos de sua condução e análise; a consistência dos resultados entre os estudos disponíveis; a objetividade (ou aplicabilidade e validade externa) da evidência com relação às populações, intervenções e cenários em que a intervenção proposta poderá ser utilizada; e a precisão da estimativa resumida do efeito.

Tanto a revisão sistemática como os perfis de evidência GRADE para cada um dos resultados críticos foram utilizados no preparo desta diretriz. A minuta de recomendação foi discutida pelo Comitê Diretor de Orientação em Nutrição da OMS e o NUGAG em uma segunda consulta, realizada de 15-18 de novembro de 2010 em Amã, na Jordânia, e na terceira consulta, realizada de 14-16 de março de 2011 em Genebra, na Suíça, onde os membros do NUGAG também votaram sobre o impacto da recomendação levando em consideração: (i) efeitos desejados e indesejados desta intervenção; (ii) qualidade das evidências disponíveis; (iii) valores e preferências relacionadas à intervenção, em diferentes cenários; e (iv) o custo das opções disponíveis de funcionários da área de saúde em diferentes cenários (Anexo 2). Os participantes chegaram ao um consenso pela maioria simples dos membros do grupo da diretriz. A equipe da OMS presente na reunião, bem como outros especialistas técnicos externos envolvidos na coleta e classificação das evidências não tiveram direito ao voto. Um membro votou contra o uso intermitente de suplementos de ferro e ácido fólico como alternativa para a suplementação diária em gestantes não anêmicas.

Na sequência, foi publicada uma consulta pública para apresentação de comentários sobre a minuta final da diretriz. Todos os colaboradores interessados se tornaram membros do Painel de Especialistas e Colaboradores Externos, mas somente poderiam fazer comentários sobre a minuta da diretriz após submeter um Formulário de Declaração de Interesse assinado. Foi recebido feedback de 15 colaboradores. A equipe da OMS pôde então finalizar a diretriz e submetê-la para liberação da OMS antes de sua publicação.

Gestão dos conflitos de interesses

De acordo com as regras estabelecidas nos Documentos básicos da OMS (*31*), todos os especialistas que participam de reuniões da OMS devem declarar todos os interesses relevantes à reunião antes de sua participação. As declarações de conflitos de interesse de todos os membros do grupo da diretriz foram revisadas pelo administrador técnico responsável e pelos departamentos relevantes antes de finalizar a formação do grupo e do convite para participar de uma reunião de grupo da diretriz. Todos os membros do grupo da diretriz e participantes das reuniões de desenvolvimento da diretriz submeteram um Formulário de Declaração de Interesses juntamente com seu curriculum vitae antes de cada reunião. Além disso, declararam verbalmente potenciais

conflitos de interesses no início de cada reunião. Os procedimentos para gestão dos conflitos de interesse seguiram criteriosamente as *Diretrizes da OMS para declaração de interesses* (*especialistas da OMS*) (*32*). Os potenciais conflitos de interesses declarados pelos membros do grupo da diretriz estão resumidos abaixo.

- O Dr. Héctor Bourges Rodriguez declarou ser Presidente Executivo do Danone Institute in Mexico (DIM), uma organização sem fins lucrativos que promove a pesquisa e disseminação de conhecimentos científicos em nutrição e que recebe compensação como membro honorário do comitê do DIM. Algumas das atividades do DIM podem, de maneira geral, estar relacionadas à nutrição e são financiadas pela Danone Mexico, fabricante de produtos alimentícios.

- O Dr. Norm Campbell, na primeira reunião, declarou ser proprietário de ações na Viterra, uma cooperativa de grãos para fazendeiros que não fabrica produtos e tampouco tem atividades relacionadas a esta diretriz. Em 2011, o Dr. Campbell declarou que não era mais proprietário de ações daquela empresa. Ele atua como consultor para a Organização PanAmericana de Saúde (PAHO) e foi conselheiro dos órgãos governamentais canadenses Health Canada e Blood Pressure Canada.

- A Dra. Emorn Wasantwisut declarou que atua como conselheira técnica/científica para o International Life Sciences Institute (ILSI)/Cluster para Alimentos e Nutrientes em Saúde e Doenças do Sudeste da Ásia e como revisora de documentos técnicos e palestrante para a Mead Johnson Nutritionals. Sua unidade de pesquisa recebeu fundos para apoio à pesquisa da Sight and Life e da International Atomic Energy Agency (IAEA) para o uso de isótopos estáveis na definição das interações da vitamina A e do ferro.

- A Dra. Beverly Biggs declarou que a Universidade de Melbourne recebeu financiamento do Conselho Nacional de Pesquisas Médicas e de Saúde (NHMRC) e do Conselho Australiano de Pesquisas (ARC) para pesquisas sobre a suplementação semanal de ferro e ácido fólico na gestação, realizado em colaboração com o Centro de Treinamento e Pesquisa para o Desenvolvimento Comunitário (RTCCD), o Key Centre for Women's Health e o Murdoch Childrens Research Institute.

Planos para atualização desta diretriz

Esta diretriz será revisada em 2015. Caso novas informações sejam disponibilizadas até essa ocasião, será formado um grupo de revisão de diretrizes para avaliar as novas evidências e revisar a recomendação, se necessário. O Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento na sede da OMS em Genebra, com seus parceiros internos, ficará responsável por coordenar a atualização da diretriz seguindo o *guia de procedimentos para desenvolvimento de diretrizes formal da OMS* (25). A OMS está aberta a receber sugestões sobre outras questões para avaliar a diretriz, quando esta estiver pronta para revisão.

Referências

1. WHO/CDC. *Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia*. Geneva, World Health Organization, 2008 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf, acessado em 1 de dezembro de 2012).

2. WHO/UNICEF/UNU. *Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and cotrol: a guide for programme managers*. Geneva, World Health Organization, 2001 (http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf, acessado em 1 de dezembro de 2012).

3. *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, acessado em 7 de junho de 2011).

4. International Anemia Consultative Group. *Report of the 2001 International Anemia Consultative Group Symposium. Why is iron important and what to do about it: a new perspective.* Washington, DC, INACG Secretariat, 2002:1-50.

5. Lozoff B, Jimenez E, Smith JB. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine,* 2006, 160:1108-1113.

6. Murphy JF et al. Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome. *Lancet*, 1986, 3:992-995.

7. Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *American Journal of Clinical Nutrition*,2000, 71(Suppl. 5):S1285-S1287.

8. International Anaemia Consultative Group. *Guidelines for the eradication of iron deficiency anaemia.* A report of the International Nutritional Anaemia Consultative Group. Washington, DC, The Nutrition Foundation, 1977:1-29.

9. Chaparro C. *Essential delivery care practices for maternal and newborn health and nutrition*. Informational Bulletin. Washington, DC, Pan American Health Organization, 2007:1-4 (http://www1.paho.org/english/ad/fch/ca/ca_delivery_care_practices_eng.pdf, acessado em 1 de dezembro de 2012).

10. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 72(Suppl. 1):S257-S264.

11. *Iron supplementation during pregnancy: why aren't women complying?* Geneva, World Health Organization, 1990 (WHO/MCH/90.5; (http://whqlibdoc.who.int/hq/1990/WHO MCH 90.5.pdf, acessado em 1 de dezembro de 2012).

12. *Nutritional anaemias: Report of a WHO scientific group*. Geneva, World Health Organization, 1968 (WHO Technical Report Series, No. 405; http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_405.pdf, acessado em 1 de dezembro de 2012).

13. Stoltzfus R, Dreyfuss M. *Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anaemia*. Washington, DC, ILSI Press, 1998 (http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines_for_Iron_supplementation.pdf, acessado em 1 de dezembro de 2012).

14. Peña-Rosas JP, Viteri FE. Effects and safety of preventive oral iron or iron+folic acid supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, (4):CD004736.

15. Peña-Rosas et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, Issue 12 . Art. No.: CD004736. DOI: 10.1002/14651858.CD004736.pub4

16. UNICEF, WHO, UNU. *Composition of a multi-micronutrient supplement to be used in pilot programmes among pregnant women in developing countries: report of a United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization (WHO), United Nations University (UNU) workshop held at UNICEF Headquarters, New York, July 9, 1999*, New York, United Nations Children's Fund, 2000 (http://apps.who.int/iris/handle/10665/75358, acessado em 1 de dezembro de 2012).

17. *Global malaria report 2011*. Global Malaria Programme. Geneva, World Health Organization. (http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2011/9789241564403_eng.pdf, acessado em 1 de dezembro de 2012)

18. Garner P, Gülmezoglu AM. Drugs for preventing malaria in pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, (4):CD000169

19. Orton LC, Omari AAA. Drugs for treating uncomplicated malaria in pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, (4):CD004912.

20. *WHO antenatal care randomized trial: manual for implementation of the new model*. Geneva, World Health Organization, 2002 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_RHR_01.30.pdf, acessado em 1 de dezembro de 2012).

21. *Iron and folate supplementation. Integrated Management of Pregnancy and Childbirth (IMPAC). In: Standards for maternal and neonatal care, 1.8*. Geneva, World Health Organization, 2006 (http://cdrwww.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/iron_folate_supplementation.pdf, acessado em 1 de dezembro de 2012).

22. The international pharmacopoeia, 4th ed. Volumes 1 and 2. Geneva, World Health Organization, 2008 (http://apps.who.int/phint/en/p/about, acessado em 1 de dezembro de 2012).

23. *Quality assurance of pharmaceuticals: Meeting a major public health challenge*. The WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Geneva, World Health Organization, 2007 (http://www.who.int/medicines/publications/brochure pharma.pdf, acessado em 7 de junho de 2011).

24. WHO/CDC. *Logic model for micronutrient interventions in public health*. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.5; http://www.who.int/vmnis/toolkit/WHO-CDC Logic Model.pdf, acessado em 1 de dezembro de 2012).

25. *WHO Handbook for guideline development. Guidelines Review Committee*. Geneva, World Health Organization, 2012 (http://www.who.int/iris/bitstream/10665/75146/1/9789241548441_eng.pdf, acessado em 1 de dezembro de 2012).

26. Guyatt G et al. GRADE guidelines 1. Introduction — GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64:383—394.

27. Basic documents, 47th ed. Geneva, World Health Organization, 2009 (http://apps.who.int/gb/bd/, acessado em 1 de dezembro de 2012).

28. *Guidelines for declaration of interests (WHO experts)*. Geneva, World Health Organization, 2010.

Anexo 1 Tabelas "Resumo das descobertas" GRADE

Qualquer suplemento contendo ferro versus qualquer suplemento sem ferro, ausência de tratamento ou uso de placebo para gestantes

Pacientes ou população: gestantes

Cenários: Todos os cenários, incluindo áreas com endemia de malária

Intervenção: Qualquer suplemento contendo ferro versus ausência de tratamento/ placebo ou o mesmo suplemento sem ferro

Resultados	Efeito Relativo (95% IS)	Número de participantes (estudos)	Qualidade das evidências (GRADE)*	Comentários
Baixo peso no nascimento (menos que 2500 g)	**RR 0,81** (0,68-0,97)	8 480 (11 estudos)	⊕⊕⊕⊖ **moderada**[1]	
Peso no nascimento (g)	A diferença média (g) entre grupos foi de 30,81 (5,94 -55,68)	9 385 (14 estudos)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[2]	
Nascimento prematuro (menos que 37 semanas de gestação)	**RR 0,88** (0,77-1,01)	10 148 (13 estudos)	⊕⊕⊕⊖ **moderada**[3]	
Morte neonatal (morte nos primeiros 28 dias de vida)	**RR 0,90** (0,68-1,19)	7 465 (4 estudos)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[4]	
Anomalias congênitas	**RR 0,86** (0,5-1,35)	2 702 (3 estudos)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[5]	

IS, intervalo de segurança; RR, taxa de risco relativo

*Classificações das evidências do Grupo de Trabalho GRADE:
Alta qualidade: Estamos certos de que o efeito real está próximo do efeito estimado.
Qualidade moderada: Temos confiança moderada no efeito estimado. O efeito real provavelmente está próximo do efeito estimado, mas existe possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Qualidade baixa: Nossa confiança no efeito estimado é limitada. O efeito real pode ser substancialmente diferente do efeito estimado.
Qualidade muito baixa: Temos pouca confiança no efeito estimado. O efeito real provavelmente é substancialmente diferente do efeito estimado.

[1] Alguns dos estudos cujos dados foram utilizados apresentaram alto nível de atrito e em diversos estudos o método de ocultação da alocação não estava claro. Baixa heterogeneidade (16%). Ausência de imprecisão grave.
[2] Alguns dos estudos cujos dados foram utilizados apresentaram alto nível de atrito e em diversos estudos o método de ocultação da alocação não estava claro. Não ocorreu heterogeneidade grave na grandeza do efeito (23%) e a maioria dos estudos favoreceu a suplementação de ferro. Amplos intervalos de segurança.
[3] Alguns dos estudos cujos dados foram utilizados apresentaram alto nível de atrito e em diversos estudos o método de ocultação da alocação não estava claro. Heterogeneidade nula (0%). Ausência de imprecisão grave.
[4] Alguns dos estudos cujos dados foram utilizados apresentaram alto nível de atrito e em diversos estudos o método de ocultação da alocação não estava claro. As taxas de eventos em alguns estudos foram baixas e o IS de 95% foi bastante amplo nesses estudos. Heterogeneidade nula (0%). Certa imprecisão.
[5] Não houve risco grave de viés nos estudos cujos dados foram utilizados para esta análise. As taxas de eventos em um estudo foram baixas e os intervalos de segurança foram amplos. Heterogeneidade nula (0%). Certa imprecisão

Para obter detalhes sobre os estudos incluídos na revisão, consulte a referência (*15*).

Qualquer suplemento contendo ferro versus qualquer suplemento sem ferro, ausência de tratamento ou uso de placebo para gestantes

Pacientes ou população: gestantes
Cenários: Todos os cenários, incluindo áreas com endemia de malária
Intervenção: Qualquer suplemento contendo ferro versus ausência de tratamento/ placebo ou o mesmo suplemento sem ferro

Resultados	Efeito Relativo (95% IS)	Número de participantes (estudos)	Qualidade das evidências (GRADE)*	Comentários
Anemia materna no termo (Hb menos que 110 g/L a 37 semanas de gestação ou mais)	**RR 0,30** (0,19-0,46)	2 199 (14 estudos)	⊕⊕⊕⊖ **moderada**[1]	
Deficiência de ferro materna no termo (conforme definido pelos pesquisadores, com base em um indicador de nível de ferro a 37 semanas de gestação ou mais)	**RR 0,43** (0,27 – 0,66)	1 256 (7 estudos)	⊕⊕⊕⊖ **moderada**[2]	
Morte materna (morte durante a gestação ou em 42 dias após o término da gestação)	Não estimável	47 (1 estudo)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[3]	
Efeitos colaterais (qualquer um relatado durante todo o período de intervenção)	**RR 2,36** (0,96-5,82)	4 418 (11 estudos)	⊕⊖⊖⊖ **muito baixa**[4]	
Anemia severa em qualquer momento durante o segundo e terceiro trimestres (hemoglobina inferior a 70g/l)	**RR 0,22** (0,01-3,20)	2 125 (9 estudos)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[5]	
Infecção materna durante a gestação (incluindo infecções do trato urinário e outras)	**RR 1,16** (0,83 – 1,63)	3 421 (2 estudos)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[6]	

IS, intervalo de segurança; RR, taxa de risco relativo

*Classificações das evidências do Grupo de Trabalho GRADE:
Alta qualidade: Estamos certos de que o efeito real está próximo do efeito estimado.
Qualidade moderada: Temos confiança moderada no efeito estimado. O efeito real provavelmente está próximo do efeito estimado, mas existe possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Qualidade baixa: Nossa confiança no efeito estimado é limitada. O efeito real pode ser substancialmente diferente do efeito estimado.
Qualidade muito baixa: Temos pouca confiança no efeito estimado. O efeito real provavelmente é substancialmente diferente do efeito estimado.

[1] Alguns dos estudos cujos dados foram utilizados apresentaram alto nível de atrito e em diversos estudos o método de ocultação da alocação não estava claro. Embora a direção do efeito tenha sido a mesma, houve considerável variação no tamanho o que gerou alta heterogeneidade (80%). Ausência de imprecisão grave. Os avaliadores não realizaram o rebaixamento em função da grande cobertura do efeito.
[2] Alguns dos estudos cujos dados foram utilizados apresentaram alto nível de atrito e em diversos estudos o método de ocultação da alocação não estava claro. Embora a direção do efeito tenha sido a mesma, houve considerável variação no tamanho o que gerou alta heterogeneidade (85%). Ausência de imprecisão grave. Os avaliadores não realizaram o rebaixamento em função da grande cobertura do efeito.
[3] Um único estudo clínico de alta qualidade avaliou este resultado e relatou zero eventos para as duas vertentes do estudo..
[4] Alguns dos estudos cujos dados foram utilizados apresentaram alto nível de atrito e em diversos estudos o método de ocultação da alocação não estava claro. Houve grave heterogeneidade na dimensão do efeito (96%), mas a maioria dos estudos clínicos favoreceu a ausência de intervenção/placebo. Amplos intervalos de segurança.
[5] Alguns dos estudos cujos dados foram utilizados apresentaram alto nível de atrito e em diversos estudos o método de ocultação da alocação não estava claro. Heterogeneidade nula (0%). Amplos intervalos de segurança.
[6] Alguns dos estudos cujos dados foram utilizados apresentaram alto nível de atrito e em diversos estudos o método de ocultação da alocação não estava claro. Heterogeneidade nula (0%). As taxas de eventos em ambos os estudos foram baixas e os intervalos de segurança foram amplos.

Qualquer suplemento contendo ferro versus qualquer suplemento sem ferro, ausência de tratamento ou uso de placebo para gestantes

Pacientes ou população: gestantes

Cenários: Todos os cenários, incluindo áreas com endemia de malária

Intervenção: Qualquer suplemento contendo ferro versus ausência de tratamento/ placebo ou o mesmo suplemento sem ferro

Resultados	Efeito Relativo (95% IS)	Número de participantes (estudos)	Qualidade das evidências (GRADE)*	Comentários
Baixo peso no nascimento (menos que 2500 g)	**RR 1,07** (0,31-3,74)	1 311 (2 estudos)	⊕⊖⊖⊖ **muito baixa**[1]	
Peso no nascimento (g)	A diferença média (g) entre grupos foi de 57,73 (7,66 – 107, 79)	1 365 (2 estudos)	⊕⊖⊖⊖ **muito baixa**[2]	
Nascimento prematuro (menos que 37 semanas de gestação)	**RR 1,55** (0,40 – 6,00)	1 497 (3 estudos)	⊕⊖⊖⊖ **muito baixa**[3]	
Morte neonatal (morte nos primeiros 28 dias de vida)	**RR 0,81** (0,51-1,30)	1 793 (3 estudos)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[4]	
Anomalias congênitas	**RR 0,70** (0,35-1,40)	1 652 (3 estudos)	⊕⊖⊖⊖ **muito baixa**[5]	

IS, intervalo de segurança; RR, taxa de risco relativo

*Classificações das evidências do Grupo de Trabalho GRADE:
Alta qualidade: Estamos certos de que o efeito real está próximo do efeito estimado.
Qualidade moderada: Temos confiança moderada no efeito estimado. O efeito real provavelmente está próximo do efeito estimado, mas existe possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Qualidade baixa: Nossa confiança no efeito estimado é limitada. O efeito real pode ser substancialmente diferente do efeito estimado.
Qualidade muito baixa: Temos pouca confiança no efeito estimado. O efeito real provavelmente é substancialmente diferente do efeito estimado.

[1] 1 Um dos dois estudos foi considerado como apresentando alto risco de viés. Heterogeneidade baixa (29%), mas inconsistência na magnitude e direção do efeito. Amplos intervalos de segurança.
[2] Um dos dois estudos foi considerado como apresentando alto risco de viés. Heterogeneidade muito baixa (2%), mas inconsistência na magnitude e direção do efeito. Amplos intervalos de segurança.
[3] Dois dos três estudos foram considerados como apresentando alto risco de viés. Heterogeneidade moderada (34%). Amplos intervalos de segurança.
[4] Dois dos três estudos foram considerados como apresentando baixo risco de viés. Heterogeneidade nula (0%). Amplos intervalos de segurança.
[5] Um único estudo clínico de alta qualidade avaliou este resultado e relatou baixos números de eventos para as duas vertentes do estudo. Amplos intervalos de segurança.

Para obter detalhes sobre os estudos incluídos na revisão, consulte a referência (*15*).

Qualquer suplemento contendo ferro e ácido fólico versus os mesmos suplementos sem ferro e ácido fólico, ausência de tratamento ou uso de placebo para gestantes

Pacientes ou população: gestantes
Cenários: Todos os cenários, incluindo áreas com endemia de malária
Intervenção: Qualquer suplemento contendo ferro versus ausência de tratamento/ placebo ou o mesmo suplemento sem ferro

Resultados	Efeito Relativo (95% IS)	Número de participantes (estudos)	Qualidade das evidências (GRADE)*	Comentários
Anemia materna no termo (Hb menos que 110 g/L a 37 semanas de gestação ou mais)	**RR 0,34** (0,21-0,54)	346 (3estudos)	⊕⊕⊕⊕ **alta**[1]	
Deficiência de ferro materna no termo (conforme definido pelos pesquisadores, com base em um indicador de nível de ferro a 37 semanas de gestação ou mais)	**RR 0,24** (0,06-0,99)	131 (1 estudo)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[2]	
Morte materna (morte durante a gestação ou em 42 dias após o término da gestação)	Não estimável	131 (1 estudo)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[3]	
Efeitos colaterais (qualquer um relatado durante todo o período de intervenção)	**RR 44,32** (2,77-709,09)	456 (1 estudos)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[4]	
Anemia severa em qualquer momento durante o segundo e terceiro trimestres (hemoglobina inferior a 70g/l)	**RR 0,12** (0,02-0,63)	506 (4 estudos)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[5]	
Infecção materna durante a gestação (incluindo infecções do trato urinário e outras)	**RR 1,00** (0,15-6,53)	48 (1 estudos)	⊕⊕⊖⊖ **baixa**[6]	

IS, intervalo de segurança; RR, taxa de risco relativo

*Classificações das evidências do Grupo de Trabalho GRADE:
Alta qualidade: Estamos certos de que o efeito real está próximo do efeito estimado.
Qualidade moderada: Temos confiança moderada no efeito estimado. O efeito real provavelmente está próximo do efeito estimado, mas existe possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Qualidade baixa: Nossa confiança no efeito estimado é limitada. O efeito real pode ser substancialmente diferente do efeito estimado.
Qualidade muito baixa: Temos pouca confiança no efeito estimado. O efeito real provavelmente é substancialmente diferente do efeito estimado.

[1] Dois dos três estudos relataram eventos e um foi considerado como apresentando alto risco de viés. Heterogeneidade nula (0%). Os avaliadores não realizaram o rebaixamento em função da grande cobertura do efeito.
[2] Um único estudo clínico (com alto ricos de viés) avaliou este resultado e relatou baixos números de eventos para as duas vertentes do estudo. Os avaliadores não realizaram o rebaixamento em função da grande cobertura do efeito.
[3] Um único estudo clínico (com alto ricos de viés) avaliou este resultado e relatou baixos números de eventos para as duas vertentes do estudo.
[4] Um único estudo clínico de alta qualidade avaliou este resultado. Amplos intervalos de segurança.
[5] Três dos quatro estudos relataram eventos e dois foram considerados como apresentando alto risco de viés. Heterogeneidade nula (0%). Amplos intervalos de segurança. Os avaliadores não realizaram o rebaixamento em função da grande cobertura do efeito.
[6] Um único estudo clínico (com alto ricos de viés) avaliou este resultado e relatou baixos números de eventos para as duas vertentes do estudo. Amplos intervalos de segurança. Heterogeneidade nula (0%). As taxas de eventos dos dois estudos foram consideradas baixas e amplos intervalos de segurança.

Para obter detalhes sobre os estudos incluídos na revisão, consulte a referência (*15*).

Anexo 2 Resumo das considerações do Grupo de Aconselhamento Especializado em Orientação Nutricional para determinar o impacto da recomendação

Qualidade das evidências:	• As evidências disponíveis foram consideradas suficientes e de qualidade adequada para suportar a recomendação em todos os cenários
Valores e preferências:	• A suplementação diária de ferro e ácido fólico na gestação ajuda a prevenir importantes problemas de saúde • Além da anemia materna, a suplementação diária de ferro tem efeito positivo para com os resultados funcionais como a redução do risco de baixo peso no nascimento
Comparação entre danos e benefícios:	• Os benefícios desta intervenção superam em muito os danos
Custos e viabilidade:	• Vista como uma intervenção barata; o custo-benefício seria maior se os países a implementassem em larga escala • Questões relacionadas à aderência ao cronograma de suplementação podem limitar a implementação desta intervenção

Anexo 3 Comitê Diretor para Desenvolvimento de Diretrizes Nutricionais da OMS

Dr. Ala Alwan
Diretor Interino
Department of Chronic Diseases and Health Promotion
Noncommunicable Diseases and Mental Health (NMH) Cluster

Dr. Francesco Branca
Diretor
Department of Nutrition for Health and Development
Noncommunicable Diseases and Mental Health (NMH) Cluster

Dr. Ruediger Krech
Diretor
Department of Ethics, Equity, Trade and Human Rights
Information, Evidence and Research (IER) Cluster

Dr. Knut Lonnroth
Diretor Médico
The Stop TB Strategy
HIV/AIDS, TB and Neglected Tropical Diseases (HTM) Cluster

Dr. Daniel Eduardo Lopez Acuna
Diretor
Department of Strategy, Policy and Resource Management
Health Action in Crises (HAC) Cluster

Dra. Elizabeth Mason
Diretora
Department of Child and Adolescent Health and Development
Family and Community Health (FCH) Cluster

Dr. Michael Mbizvo
Diretor
Department of Reproductive Health and Research
Family and Community Health (FCH) Cluster

Dr. Jean-Marie Okwo-Bele
Diretor
Department of Immunization, Vaccines and Biologicals
Family and Community Health (FCH) Cluster

Dr. Gottfried Otto Hirnschall
Diretor
Department of HIV/AIDS
HIV/AIDS, TB and Neglected Tropical Diseases (HTM) Cluster

Dr. Tikki Pangestu
Diretor
Department of Research Policy and Cooperation
Information, Evidence and Research (IER) Cluster

Dra. Isabelle Romieu
Diretor
Dietary Exposure Assessment Group, Nutrition and Metabolism Section International Agency for Research on Cancer (IARC)
Lyons, France

Dr. Sergio Spinaci
Diretor Associado
Global Malaria Programme
HIV/AIDS, TB and Neglected Tropical Diseases (HTM) Cluster

Dr. Willem Van Lerberghe
Diretor
Department of Health Policy, Development and Services
Health Systems and Services (HSS) Cluster

Dr. Maged Younes
Diretor
Department of Food Safety, Zoonoses and Foodborne Diseases
Health Security and Environment (HSE) Cluster

Dr. Nevio Zagaria
Diretor Interino
Department of Emergency Response and Recovery Operations
Health Action in Crises (HAC) Cluster

Anexo 4 Grupo de Aconselhamento Especializado em Orientação Nutricional (NUGAG) - Micronutrientes, Secretaria e especialistas da OMS

A. Grupo de Aconselhamento Especializado em Orientação Nutricional (NUGAG) - Micronutrientes

(Observação: as áreas de especialidade de cada membro do grupo da diretriz aparecem em itálico)

Sra. Deena Alasfoor
Ministry of Health
Muscat, Omã
Gestão de programas de saúde, legislações sobre alimentos, vigilância de assistência primária da saúde

Dra. Beverley-Ann Biggs
International and Immigrant Health Group
Department of Medicine
University of Melbourne
Parkville, Australia
Suplementação de micronutrientes, doenças infecciosas clínicas

Dr. Héctor Bourges Rodríguez
Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubiran
Mexico City, Mexico
Pesquisa em bioquímica nutricional e metabolismo, programas, políticas e regulamentações de alimentos

Dr. Norm Campbell
Departments of Medicine
Community Health Sciences and Physiology and Pharmacology
University of Calgary
Calgary, Canada
Fisiologia e farmacologia, prevenção e controle da hipertensão

Dr. Rafael Flores-Ayala
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
Atlanta, United States of America
Formação nutricional e capital humano, nutrição e crescimento, impacto de intervenções de micronutrientes

Professor Malik Goonewardene
Department of Obstetrics and Gynaecology
University of Ruhuna
Galle, Sri Lanka
Ginecologia e obstetrícia, prática clínica

Dr. Junsheng Huo
National Institute for Nutrition and Food Safety
Chinese Center for Disease Control and Prevention
Beijing, China
Fortificação alimentar, ciência e tecnologia alimentar, normas e legislação

Dra. Janet C. King
Children's Hospital Oakland Research Institute
Oakland, United States of America
Micronutrientes, nutrição materna e infantil, exigências alimentares

Dra. Marzia Lazzerini
Department of Paediatrics and Unit of Research on Health Services and International Health
Institute for Maternal and Child Health
IRCCS Burlo Garofolo
Trieste, Italy
Pediatria, má-nutrição, doenças infecciosas

Professor Malcolm E. Molyneux
College of Medicine - University of Malawi
Blantyre, Malawi
Pesquisa e prática em malária e doenças internacionais

Engenheiro Wisam Qarqash
Jordan Health Communication Partnership
Johns Hopkins University
Bloomberg School of Public Health
Amman, Jordan
Projeto, implantação e avaliação de comunicações e programas de saúde

Dr. Daniel Raiten
Office of Prevention Research and International Programs
National Institutes of Health (NIH)
Bethesda, United States of America
Pesquisa em malária, saúde materna e infantil, desenvolvimento humano

Dr. Mahdi Ramsan Mohamed
Research Triangle Institute (RTI) International
Dar es Salaam, the United Republic of Tanzania
Controle e prevenção da malária, doenças tropicais negligenciadas

Dr. Meera Shekar
Health Nutrition Population
Human Development Network (HDNHE)
The World Bank
Washington, DC, United States of America
Custo de intervenções em nutrição de saúde pública, implementação de programas

Dra. Rebecca Joyce Stoltzfus
Division of Nutritional Sciences
Cornell University
Ithaca, United States of America
Pesquisa sobre programas de nutrição internacional e saúde pública, nutrição de ferro e vitamina A

Sra. Carol Tom
Central and Southern African Health Community (ECSA)
Arusha, the United Republic of Tanzania
Regulamentações e normas técnicas para fortificação de alimentos, harmonização de políticas

Dr. David Tovey
The Cochrane Library
Cochrane Editorial Unit
London, England
Revisões sistemáticas, comunicações de saúde, evidências para assistência primária à saúde

Sra. Vilma Qahoush Tyler
UNICEF Regional Office for Central and Eastern Europe and
Commonwealth of Independent States (CEE/CIS)
Geneva, Switzerland
Fortificação alimentar, programas de saúde pública

Dra. Gunn Elisabeth Vist
Department of Preventive and International Health
Norwegian Knowledge Centre for the Health Services
Oslo, Norway
Métodos de revisão sistemática e avaliação das evidências utilizando a metodologia GRADE

Dra. Emorn Wasantwisut
Mahidol University
Nakhon Pathom, Thailand
Nutrição internacional, bioquímica de nutrientes e metabolismo

B. OMS

Sr. Joseph Ashong
Residente (relator)
Micronutrients Unit
Department of Nutrition for Health and Development

Dra. Maria del Carmen Casanovas
Diretora Técnica
Nutrition in the Life Course Unit
Department of Nutrition for Health and Development

Dra. Bernadette Daelmans
Diretora Médica
Newborn and Child Health and Development Unit
Department of Child and Adolescent Health and Development

Dra. Luz Maria de Regil
Epidemiologista
Micronutrients Unit
Department of Nutrition for Health and Development

Dr. Chris Duncombe
Diretor Médico
Anti-retroviral Treatment and HIV Care Unit
Department of HIV/AIDS

Dr. Olivier Fontaine
Diretor Médico
Newborn and Child Health and Development Unit
Department of Child and Adolescent Health and Development

Dra. Davina Ghersi
Líder de Equipe
International Clinical Trials Registry Platform
Department of Research Policy and Cooperation

Dr. Ahmet Metin Gulmezoglu
Diretor Médico
Technical Cooperation with Countries for Sexual and Reproductive Health Department of Reproductive Health and Research

Dra. Regina Kulier
Cientista
Guideline Review Committee Secretariat
Department of Research Policy and Cooperation

Dr. José Martines
Coordenador
Newborn and Child Health and Development Unit
Department of Child and Adolescent Health and Development

Dr. Matthews Mathai
Diretor Médico
Department of Making Pregnancy Safer

Dr. Mario Merialdi
Coordenador
Improving Maternal and Perinatal Health Unit
Department of Reproductive Health and Research

Dr. Sant-Rayn Pasricha
Residente (relator)
Micronutrients Unit
Department of Nutrition for Health and Development

Dr. Juan Pablo Peña-Rosas
Coordenador
Micronutrients Unit
Department of Nutrition for Health and Development

Dr. Aafje Rietveld
Diretor Médico
Global Malaria Programme

Dra. Lisa Rogers
Diretora Técnica
Micronutrients Unit
Department of Nutrition for Health and Development

Sr. Anand Sivasankara Kurup
Diretor Técnico
Social Determinants of Health Unit
Department of Ethics, Equity, Trade and Human Rights Information

Dr. Joao Paulo Souza
Diretor Médico
Technical Cooperation with Countries for Sexual and Reproductive Health Department of Reproductive Health and Research

Dr. Severin Von Xylander
Diretor Médico
Department of Making Pregnancy Safer

Dr. Godfrey Xuereb
Diretor Técnico
Surveillance and Population-based Prevention Unit
Department of Chronic Diseases and Health Promotion

C. Escritórios Regionais da OMS

Dr. Abel Dushimimana
Diretor Médico
Nutrition
WHO Regional Office for Africa
Brazzaville, Congo

Dr. Chessa Lutter
Conselheiro Regional
Child and Adolescent Health
WHO Regional Office for the Americas/ PanAmerican Health Organization
Washington, DC, United States of America

Dr. Kunal Bagchi
Conselheiro Regional
Nutrition and Food Safety
WHO Regional Office for South-East Asia
New Delhi, India

Dr. Joao Breda
Noncommunicable Diseases and Environment
WHO Regional Office for Europe
Copenhagen, Denmark

Dr. Ayoub Al-Jawaldeh
Conselheiro Regional
Nutrition
WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean
Cairo, Egypt

Dr. Tommaso Cavalli-Sforza
Conselheiro Regional
Nutrition
WHO Regional Office for the Western Pacific
Manila, Philippines

D. Especialistas externos

Dr. Andreas Bluethner
BASFSE
Limburgerhof, Germany

Dra. Denise Coitinho Delmuè
United Nations System Standing Committee on Nutrition (SCN)
Geneva, Switzerland

Professor Richard Hurrell
Laboratory of Human Nutrition
Swiss Federal Institute of Technology
Zurich, Switzerland

Dr. Guansheng Ma
National Institute for Nutrition and Food Safety
Chinese Center for Disease Control and Prevention
Beijing, China

Dra. Regina Moench-Pfanner
Global Alliance for Improved Nutrition (GAIN)
Geneva, Switzerland

Sra. Sorrel Namaste
Office of Prevention Research and International Programs
National Institutes of Health (NIH)
Bethesda, United States of America

Dra. Lynnette Neufeld
Micronutrient Initiative
Ottawa, Canada

Dra. Juliana Ojukwu
Department of Paediatrics
Ebonyi State University
Abakaliki, Nigeria

Dr. Mical Paul
Infectious Diseases Unit
Rabin Medical Center
Belinson Hospital and Sackler Faculty of Medicine
Tel Aviv University
Petah-Tikva, Israel

Sr. Arnold Timmer
United Nations Children's Fund (UNICEF)
New York, United States of America

Dr. Stanley Zlotkin
Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
The Hospital for Sick Children
Toronto, Canada

Anexo 5 Painel de Especialistas e Colaboradores Externos – Micronutrientes

Dr. Ahmadwali Aminee
Micronutrient Initiative
Kabul, Afghanistan

Dr. Mohamd Ayoya
United Nations Children's Fund (UNICEF)
Port Au-Prince, Haiti

Dr. Salmeh Bahmanpour
Shiraz University of Medical Sciences
Shiraz, Iran (Islamic Republic of)

Sr. Eduard Baladia
Spanish Association of Dieticians and Nutritionists
Barcelona, Spain

Dr. Levan Baramidze
Ministry of Labour Health and Social Affairs
Tbilisi, Georgia

Sr. Julio Pedro Basulto Marset
Spanish Association of Dieticians and Nutritionists
Barcelona, Spain

Dra. Christine Stabell Benn
Bandim Health Project
Statens Serum Institut
Copenhagen, Denmark

Dr. Jacques Berger
Institut de Recherche pour le Développement
Montpellier, France

Dr. R.J. Berry
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
Atlanta, United States of America

Sra. E.N. (Nienke) Blok
Ministry of Health, Welfare and Sport
The Hague, the Netherlands

Sra. Lucie Bohac
Iodine Network
Ottawa, Canada

Dr. Erick Boy-Gallego
HarvestPlus
Ottawa, Canada

Dr. Mario Bracco
Albert Einstein Instituto Israelita de Responsabilidade Social
São Paulo, Brasil

Dr. Gerard N. Burrow
International Council of Iodine Deficiency Disorders
Ottawa, Canada

Dra. Christine Clewes
Global Alliance for Improved Nutrition
Geneva, Switzerland

Dr. Bruce Cogill
Global Alliance for Improved Nutrition
Geneva, Switzerland

Sr. Héctor Cori
DSM
Santiago, Chile

Dra. Maria Claret Costa Monteiro Hadler
Universidade Federal de Goiás
Goiânia, Brasil

Sra. Nita Dalmiya
United Nations Children's Fund (UNICEF)
New York, United States of America

Professor Ian Darnton-Hill
University of Sydney
Sydney, Australia

Professora Kathryn Dewey
University of California
Davis, United States of America

Professor Michael Dibley
Sydney School of Public Health
University of Sydney
Sydney, Australia

Dra. Marjoleine Dijkhuizen
University of Copenhagen
Copenhagen, Denmark

Sra. Tatyana El-Kour
World Health Organization
Amman, Jordan

Dra. Suzanne Filteau
London School of Hygiene and Tropical Medicine
London, England

Dr. Rodolfo F. Florentino
Nutrition Foundation of the Philippines
Manila, Philippines

Dra. Ann Fowler
DSM Nutritional Products
Rheinfelden, Switzerland

Sr. Joby George
Save the Children
Lilongwe, Malawi

Dr. Abdollah Ghavami
School of Human Sciences
London Metropolitan University
London, England

Dra. Rosalind Gibson
Department of Human Nutrition
University of Otago
Dunedin, New Zealand

Sr. Nils Grede
World Food Programme
Rome, Italy

Sra. Fofoa R. Gulugulu
Public Health Unit
Ministry of Health
Funafuti, Tuvalu

Dr. Andrew Hall
University of Westminster
London, England

Sr. Richard L. Hanneman
Salt Institute
Alexandria, United States of America

Sra. Kimberly Harding
Micronutrient Initiative
Ottawa, Canada

Dra. Suzanne S. Harris
International Life Sciences Institute (ILSI)
Washington, DC, United States of America

Dr. Phil Harvey
Philip Harvey Consulting
Rockville, United States of America

Dr. Izzeldin S. Hussein
International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders
Al Khuwair, Oman

Dra. Susan Jack
University of Otago
Dunedin, New Zealand

Sr. Quentin Johnson
Food Fortification Quican Inc.
Rockwood, Canada

Sr. Vinod Kapoor
Independent Consultant on Fortification
Panchkula, India

Dr. Klaus Kraemer
Sight and Life
Basel, Switzerland

Dr. Roland Kupka
UNICEF Regional Office for West and Central Africa
Dakar, Senegal

Sra. Ada Lauren
Vitamin Angels Alliance
Santa Barbara, United States of America

Dr. Daniel López de Romaña
Instituto de Nutrition y Tecnologia de Alimentos (INTA)
Universidad de Chile
Santiago, Chile

Sra. María Manera
Spanish Association of Dieticians and Nutritionists
Girona, Spain

Dr. Homero Martinez
RAND Corporation
Santa Monica, United States of America

Dr. Zouhir Massen
Faculty of Medicine
University of Tlemcen
Tlemcen, Algeria

Dr. Abdelmonim Medani
Sudan Atomic Energy
Khartoum, Sudan

Dra. María Teresa Murguía Peniche
National Center for Child and Adolescent Health
Mexico City, Mexico

Dr. Sirimavo Nair
University of Baroda
Vadodara, India

Dra. Ruth Oniango
African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development (AJFAND)
Nairobi, Kenya

Dra. Saskia Osendarp
Science Leader Child Nutrition Unilever R&D
Vlaardingen, the Netherlands

Dr. Jee Hyun Rah
DSM-WFP Partnership
DSM - Sight and Life
Basel, Switzerland

Sr. Sherali Rahmatulloev
Ministry of Health
Dushanbe, Tajikistan

Sra. Anna Roesler
Menzies School of Health Research/ Compass Women's and Children's Knowledge Hub for Health
Chiang Mai, Thailand

Professor Irwin Rosenberg
Tufts University
Boston, United States of America

Professor Amal Mamoud Saeid Taha
Faculty of Medicine
University of Khartoum
Khartoum, Sudan

Dra. Isabella Sagoe-Moses
Ghana Health Service
Accra, Ghana

Dr. Dia Sanou
Department of Applied Human Nutrition
Mount Saint Vincent University
Halifax, Canada

Dr. Rameshwar Sarma
St James School of Medicine
Bonaire, the Netherlands Antilles

Dr. Andrew Seal
University College London
Centre for International Health and Development
London, England

Dr. Magdy Shehata
World Food Programme
Cairo, Egypt

Sr. Georg Steiger
DSM Nutritional Products
DSM Life Science Products International
Basel, Switzerland

Prof. Barbara Stoecker
Oklahoma State University
Oklahoma City, United States of America

Dr. Ismael Teta
Micronutrient Initiative
Ottawa, Canada

Dra. Ulla Uusitalo
University of South Florida
Tampa, United States of America

Dr. Hans Verhagen
Centre for Nutrition and Health National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)
Bilthoven, the Netherlands

Dr. Hans Verhoef
Wageningen University
Wageningen, the Netherlands

Dra. Sheila Vir Chander
Public Health Nutrition Development Centre
New Delhi, India

Dra. Annie Wesley
Micronutrient Initiative
Ottawa, Canada

Dr. Frank Wieringa
Institut de Recherche pour le Développement
Montpellier, France

Sra. Caroline Wilkinson
United Nations High Commission for Refugees
Geneva, Switzerland

Dra. Pascale Yunis
American University of Beirut Medical Center
Beirut, Lebanon

Dr. Lingxia Zeng
Xi'an JiaoTong University College of Medicine
Xi'an, China

Anexo 6 Questões no formato População, Intervenção, Controle, Resultados (PICO)

Efeitos e segurança da suplementação de ferro e ácido fólico em gestantes

a. Os suplementos de ferro e ácido fólico administrados a gestantes podem melhorar os resultados de saúde da mãe e do bebê?

b. Caso afirmativo, qual a dosagem, frequência e duração da intervenção, e em quais cenários?

População:

Subpopulação:

Crítica

- Por área endêmica de malária versus área não endêmica de malária (sem transmissão ou eliminação alcançada, suscetibilidade à epidemia de malária, transmissão durante todo o ano com flutuações sazonais enfatizadas, transmissão durante todo o ano considerando o *Plasmodium falciparum* e/ou o *Plasmodium vivax*)
- Utilizando medidas simultâneas antimalária, em especial o tratamento preventivo intermitente na gestação (IPTp) com sulfadoxina- pirimetamina (SP)
- Pelo condição de vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS): HIV positivo versus HIV negativo
- Pela condição individual de deficiência de ferro: deficiência de ferro versus não-deficiência de ferro
- Pela condição individual de anemia: anêmica versus não anêmica
- Pela condição de anemia a população: 20% ou menos versus 20-40% versus mais que 40%

Intervenção:

Suplementação de ferro mais ácido fólico

- Análise do subgrupo:

Crítica

- Por início da suplementação: menos que 20 semanas de gestação versus 20 semanas de gestação ou posteriormente
- Por nutriente: ferro mais ácido fólico versus ferro versus ferro mais outros
- Por teor de ferro
- Por teor de ácido fólico

Controle:

- Sem suplementação de ferro
- Placebo
- Mesmo suplemento sem ferro ou ácido fólico diariamente

Resultados:

Materno

Crítico

- Anemia severa
- Mortalidade materna
- Anemia no termo
- Concentrações de hemoglobina
- Anemia com deficiência de ferro no termo
- Deficiência de ferro no termo
- Morbidade pela malária – incidência e severidade (parasitemia com ou sem sintomas)
- Efeitos adversos

Neonato/bebê
Crítico

- Anemia
- Deficiência de ferro
- Anemia com deficiência de ferro
- Defeitos do tubo neural
- Baixo peso no nascimento: menos que 2500 g
- Peso no nascimento
- Comprimento no nascimento
- Desempenho cognitivo
- Idade gestacional: menos que 34 semanas versus menos que 37 semanas versus não prematuridade
- Mortalidade

Contexte :

- Todos los países

Para outras informações, entre em contato com:

Department of Nutrition for Health and Development
World Health Organization
Avenue Appia 20, CH-1211 Ginebra 27 (Suiza)
Fax: +41 22 791 4156
E-mail: nutrition@who.int
www.who.int/nutrition

ISBN 978 92 4 850199 9

Organização Mundial da Saúde