



Organização  
Mundial da Saúde

Diretriz:

**Suplementação  
intermitente de ferro  
e ácido fólico em  
mulheres em idade fértil**



Diretriz:

**Suplementação  
intermitente de ferro  
e ácido fólico em  
mulheres em idade fértil**



Catálogo-na-fonte: Biblioteca da OMS:

Diretriz: suplementação intermitente de ferro e ácido fólico em mulheres em idade fértil.

1.Ferro – administração e dosagem. 2.Ácido fólico – administração e dosagem. 3.Anemia ferropriva – prevenção e controle. 4.Menstruação. 5.Mulheres. 6.Suplementos dietéticos. 7.Guia. I.Organização Mundial da Saúde.

ISBN 978 92 4 850202 6

(NLM classification: WH 160)

© **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](http://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](mailto: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](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 intermitente de ferro e ácido fólico em mulheres em idade fértil*. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2011.

<b>Índice</b>	Agradecimentos	<b>VI</b>
	Suporte financeiro	<b>VI</b>
	Resumo	<b>1</b>
	Escopo e objetivo	<b>2</b>
	Histórico	<b>2</b>
	Resumo das evidências	<b>3</b>
	Recomendação	<b>5</b>
	Observações	<b>6</b>
	Disseminação, adaptação e implementação	<b>7</b>
	<i>Disseminação</i>	<b>7</b>
	<i>Adaptação e implementação</i>	<b>7</b>
	<i>Monitoramento e avaliação da implementação da diretriz</i>	<b>8</b>
	Implicações para futuras pesquisas	<b>8</b>
	Processo de desenvolvimento da diretriz	<b>9</b>
	<i>Grupos de Aconselhamento</i>	<b>9</b>
	<i>Escopo da diretriz, avaliação das evidências e tomada de decisões</i>	<b>10</b>
	Gestão de conflitos de interesse	<b>11</b>
	Planos de atualização desta diretriz	<b>12</b>
	Referências	<b>13</b>
<b>Anexo 1</b>	Tabelas “Resumo das descobertas” GRADE	<b>15</b>
<b>Anexo 2</b>	Comitê Diretor para Desenvolvimento de Diretrizes Nutricionais da OMS	<b>17</b>
<b>Anexo 3</b>	Grupo de Aconselhamento Especializado em Orientação Nutricional (NUGAG) - Micronutrientes, Secretaria e especialistas externos da OMS	<b>18</b>
<b>Anexo 4</b>	Painel de Especialistas e Colaboradores Externos – Micronutrientes	<b>22</b>
<b>Anexo 5</b>	Questões no formato População, Intervenção, Controle, Resultados (PICO)	<b>26</b>
<b>Anexo 6</b>	Resumo das considerações dos membros do NUGAG para determinar o impacto da recomendação	<b>27</b>



## 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, e Dra. Lisa Rogers. Sinceros agradecimentos à Dra. Regina Kulier e sua equipe junto à Secretaria do Comitê Revisor de Diretrizes pelo apoio ao longo de todo o processo. Estendemos também agradecimentos à Dra. Davina Gherzi 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 Problemas Desenvolvimentais, Psicológicos e de Aprendizado 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.

**Resumo**


As mulheres em idade reprodutiva correm mais riscos de sofrer anemia em função da perda crônica de ferro durante o ciclo menstrual. Estima-se que, no mundo todo, haja 469 milhões de mulheres anêmicas em idade reprodutiva. Pelo menos metade dos casos pode ser atribuída à deficiência de ferro. Os Estados Membros solicitaram orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre os efeitos e a segurança da suplementação intermitente de ferro e ácido fólico em mulheres em idade fértil, como uma medida para evitar a anemia, 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 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. Todos os membros do NUGAG preencheram um Formulário de Declaração de Interesses antes de cada reunião.

A suplementação intermitente de ferro e de ácido fólico é recomendada como intervenção de saúde pública em mulheres em idade fértil que vivem em locais onde há alta prevalência de anemia, para melhorar suas concentrações de hemoglobina e nível de ferro, reduzindo o risco da anemia (*forte recomendação*). Descobriu-se que a qualidade geral das evidências de anemia, hemoglobina, deficiência de ferro e ferritina

<sup>1</sup> 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.



estava baixa, para a comparação entre a suplementação intermitente de ferro e a não intervenção ou o uso de placebo. Quando essa intervenção foi comparada com a suplementação diária de ferro, a qualidade das evidências para a anemia foi considerada moderada, baixa para hemoglobina e ferritina e muito baixa para deficiência de ferro.

## Escopo e objetivo

Esta diretriz traz recomendações globais e baseadas em evidências para com o uso intermitente de suplementos de ferro e ácido fólico como medida de saúde pública com o objetivo de reduzir a anemia e melhorar o nível de ferro entre mulheres em idade fértil.

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 promoção da igualdade de gêneros e valorização da mulher (MDG 3) e melhora na 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 das 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 o índice global de anemia em mulheres não-gestantes seja de 30,2% (1). A anemia tem diversas causas que, muitas vezes, ocorrem ao mesmo tempo; ela pode ser resultado de infecções parasitárias, distúrbios inflamatórios, distúrbios hereditários de estrutura de hemoglobina, ou deficiências de vitaminas e minerais, incluindo ferro e vitaminas A, B<sub>12</sub> e ácido fólico. No mínimo metade da incidência de anemia está associada à deficiência de ferro (2). A deficiência de ferro resulta de desequilíbrio prolongado no nível de ferro, que pode ser causado por ingestão inadequada de ferro (em função de conteúdo ou absorção de ferro insuficientes na dieta), aumento das exigências de ferro ou perda crônica de ferro em função de hemorragia. As mulheres em idade reprodutiva correm maior risco de desenvolver deficiência de ferro em função das perdas resultantes da menstruação (2).

A anemia em mulheres em idade reprodutiva geralmente é diagnosticada quando a concentração de hemoglobina no sangue fica abaixo de 120g/l, no nível do mar (3). O diagnóstico da anemia por deficiência de ferro é feito quando ocorre tanto a anemia quanto a deficiência de ferro, cuja presença é estabelecida medindo-se a concentração de ferritina ou outro indicador do nível de ferro, como receptores de transferrina solúvel no sangue (4). A anemia com deficiência de ferro prejudica a resistência à infecção em todas as faixas etárias e reduz a capacidade física e desempenho no trabalho entre os adolescentes e os adultos. (2, 5). Ademais, as mulheres que iniciam a gestação com reservas de ferro abaixo do ideal podem correr maior risco de resultados negativos maternos e neonatais (6).





A suplementação diária com ferro e ácido fólico por um período de 3 meses tem sido a abordagem padrão para a prevenção e tratamento da anemia por deficiência de ferro entre mulheres em idade reprodutiva. Apesar de sua eficácia comprovada, foi verificada taxa de sucesso limitada com os programas de saúde pública de regime diário, o que se acredita que seja resultado das baixas taxas de cobertura, distribuição insuficiente de comprimidos e aderência em função dos efeitos colaterais (por exemplo, constipação, fezes escuras ou sabor metálico) (7).

O uso intermitente de suplementos de ferro via oral (ou seja, uma, duas ou três vezes por semana ou em dias não consecutivos) foi proposto como uma alternativa eficaz à suplementação diária de ferro para evitar a anemia entre mulheres em idade fértil (8, 9). A lógica proposta para sustentar esta intervenção é que as células intestinais mudam a cada 5-6 dias e têm capacidade de absorção de ferro limitada. Dessa forma, a provisão intermitente de ferro somente exporia as células epiteliais a este nutriente que deveria, em teoria, melhorar a eficiência da absorção (10, 11). A suplementação intermitente também pode reduzir o desgaste oxidativo e a frequência dos efeitos colaterais associados à suplementação diária de ferro (6, 8) e também minimizar o bloqueio da absorção de outros minerais em função dos altos níveis de ferro no lúmen visceral e no epitélio intestinal. A experiência mostrou que os regimes intermitentes podem também ser mais aceitáveis para as mulheres e com isso aumentar a aderência a programas de suplementação (12, 13). O uso desses regimes pode resultar em melhora no índice de ferro e ácido fólico em mulheres antes da gestação, para ajudar a prevenir defeitos no tubo neural (14).


## Resumo das evidências

Foi realizada uma revisão sistemática da Cochrane (15) avaliando o efeito e a segurança de suplementação intermitente de ferro para com a anemia e os prejuízos associados a ela para esta diretriz. Esta revisão comparou o uso intermitente de suplementos de ferro isoladamente ou em combinação com ácido fólico ou outros micronutrientes, versus não intervenção ou uso de placebo, e versus os mesmos suplementos administrados diariamente a mulheres pubescentes e mulheres em idade fértil, vivendo em diversos cenários, incluindo áreas endêmicas de malária.

Os resultados considerados críticos para a tomada de decisão pelo Grupo de Aconselhamento Especializado em Orientação Nutricional (NUGAG) foram a anemia, deficiência de ferro, anemia com deficiência de ferro e morbidade, especialmente a incidência e gravidade de malária. Os efeitos potencialmente modificadores do nível de anemia básicos, dose de ferro elementar por semana, duração da suplementação, formulação do suplemento e endemicidade da malária também foram considerados relevantes.

A revisão incluiu 21 estudos clínicos controlados randomizados que envolveram 10 258 mulheres pós-menarca de 15 países da América Latina, Ásia, África e Europa. A prevalência básica de anemia mostrou-se diferente entre os estudos. Cinco estudos foram realizados em áreas descritas como apresentando endemia de malária.

As mulheres que tomavam suplementos de ferro (isoladamente ou combinado com ácido fólico ou outros micronutrientes) apresentaram maior hemoglobina (diferença média (MD) 4,58 g/l. 95% intervalo de segurança (IS) 2,56–6,59, 13 estudos)



e concentrações de ferritina (MD 8,32 µg/l, 95% IS 4,97–11,66, seis estudos) e tiveram menor probabilidade de desenvolver anemia (taxa média de risco (RR) 0,73; 95% IS 0,56–0,95, 10 estudos) do que aqueles que não receberam os suplementos ou que receberam placebo.

Em comparação com mulheres que receberam suplementos diários de ferro, as mulheres que receberam suplementos intermitentemente tiveram maior probabilidade de desenvolver anemia (RR 1,26, 95% IS 1,04–1,51, seis estudos) e apresentaram maiores concentrações de ferritina (MD –11,32 µg/l, 95% IS –22,61 a –0,02, três estudos), embora apresentassem concentração de hemoglobina semelhante (MD –0,15 g/l, 95% IS –2,20 a 1,91, oito estudos). Não houve evidência estatística de diferenças no risco de apresentar deficiência de ferro (RR 4,30, 95% IS 0,56–33,20, um estudo) ou malária clínica, mas esses resultados devem ser interpretados com cautela, pois pouquíssimos estudos avaliaram esses resultados.

A intervenção foi eficaz independente de os suplementos terem sido administrados uma ou duas vezes por semana, por menos ou mais que três meses, contendo menos ou mais que 60 mg de elemento por semana ou em áreas com diferente prevalência de anemia ou de malária.

Descobriu-se que a qualidade geral das evidências para a anemia, deficiência de ferro, hemoglobina e ferritina foi baixa para a comparação entre a suplementação intermitente de ferro e a não intervenção ou uso de placebo. Quando essa intervenção foi comparada com suplementação diária de ferro, a qualidade das evidências para a anemia foi moderada, baixa para a hemoglobina e ferritina e muito baixa para a deficiência de ferro (Anexo 1).

Pelo lado de experiência do programa, a suplementação semanal com ferro e ácido fólico em mulheres em período fértil foi implantada com êxito usando diferentes mecanismos de fornecimento em diversos países (incluindo Camboja, Egito, Índia, Laos, Filipinas e Vietnã), atingindo mais que meio milhão de mulheres. De maneira geral, a conformidade relatada foi alta, com redução da ocorrência de anemia entre 9,3% e 56,8% (16).

## Recomendação

Esta recomendação substitui as demais publicadas em declaração anterior da OMS (17).

A suplementação intermitente de ferro e ácido fólico é recomendada como intervenção de saúde pública em mulheres em idade fértil que vivem em locais onde há alta ocorrência de anemia, para melhorar as concentrações de hemoglobina e nível de ferro e para reduzir o risco de anemia (*forte recomendação*)<sup>2</sup>.

A tabela 1 apresenta uma sugestão de esquema para suplementação intermitente de ferro e ácido fólico em mulheres em idade fértil.

Tabela 1

### Esquema sugerido para suplementação intermitente de ferro e ácido fólico em mulheres em idade fértil

<b>Composição do Suplemento</b>	Ferro: 60 mg de ferro elementar <sup>a</sup> Ácido fólico: 2800 µg (2,8 mg)
<b>Frequência</b>	Um suplemento por semana
<b>Duração e intervalo entre tempo entre períodos de os períodos de suplementação</b>	3 meses de suplementação seguidos de 3 meses de não suplementação após o qual deverá ser reiniciada a administração dos suplementos.  Se adequado, os suplementos intermitentes poderão ser administrados durante todo o ano letivo ou calendário
<b>Grupo alvo</b>	Todas as meninas adolescentes e mulheres adultas em período fértil
<b>Cenários</b>	Populações nas quais a ocorrência de anemia entre mulheres não gestantes em idade reprodutiva for de 20% ou mais

<sup>a</sup> 60 mg de ferro elementar é igual a 300 mg de heptahidrato de sulfato de ferro, 180 mg de fumarato de ferro ou 500 mg de gluconato ferroso.

<sup>2</sup> 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 o 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.

## Observações

- A suplementação intermitente de ferro e ácido fólico é uma estratégia preventiva para a implantação ao nível da população. Se uma mulher for diagnosticada como sofrendo de anemia em um cenário clínico, ela deverá ser tratada com suplementação diária de ferro (120 mg de ferro elementar) e ácido fólico (400 µg ou 0,4 mg) até que sua concentração de hemoglobina atinja o nível normal (18). Depois disso, ela poderá mudar para um regime intermitente a fim de evitar a recorrência da anemia.
- Como há poucas evidências relativas à dose eficaz de ácido fólico em suplementação intermitente, a recomendação da dosagem de ácido fólico se baseia no fundamento de administração de sete vezes a dose suplementar recomendada para evitar defeitos no tubo neural (400 µg ou 0,4 mg por dia). Outras evidências experimentais limitadas sugerem que esta dose pode melhorar as concentrações de folato nas hemácias até níveis associados com redução no risco de defeitos no tubo neural (17, 19).
- Em áreas com endemia de malária, a administração de suplementos de ferro e ácido fólico deve ser feita combinada com medidas adequadas para prevenir, diagnosticar e tratar a malária (20).
- A administração de suplementos de ferro e ácido fólico de maneira intermitente pode ser integrada em programas nacionais para a saúde de adolescentes e saúde reprodutiva (21, 22). Todavia, para garantir que as necessidades diárias sejam atendidas e não ultrapassadas, a suplementação deve ser precedida de uma avaliação da condição nutricional das mulheres em idade reprodutiva e das medidas existentes para controlar a anemia e a insuficiência de folato, como programas para controle de verminoses, fortificação de alimentos ou promoção de dietas adequadas.
- Os suplementos intermitentes de ferro e ácido fólico podem ser administrados a mulheres que estão planejando engravidar, para melhorar suas reservas de ferro. Ao confirmar a gravidez, as mulheres devem receber cuidados pré-natais adequados incluindo suplementação diária ou intermitente de ferro e ácido fólico, dependendo do nível da anemia (23, 24).
- 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, de acordo com condições previamente especificadas (por exemplo, cor e tamanho dos comprimidos) (25).
- A implantação de uma estratégia de comunicação voltada à mudança de comportamento para informar os benefícios da intervenção e gerenciamento dos efeitos colaterais, juntamente com a administração de suplementos de alta qualidade com embalagem adequada, poderão aprimorar a aceitação e aderência à suplementação de ferro e ácido fólico. Essa estratégia também pode servir para promover a diversificação alimentar e a ingestão de combinação de alimentos que aumente a absorção de ferro.



- A seleção da plataforma de fornecimento mais adequada deve ser específica ao contexto, com o objetivo de atingir as populações mais vulneráveis e garantir fornecimento pontual e contínuo de suplementos.
- Os suplementos orais estão disponíveis em comprimidos e cápsulas (26). Comprimidos (comprimidos solúveis, comprimidos efervescentes, comprimidos dissolúveis para uso oral e comprimidos de liberação modificada) são formas de dosagem sólida que contêm um ou mais ingredientes ativos. São fabricados por compressão única ou múltipla (em alguns casos são moldados) e pode ser revestidos ou não. As cápsulas são formas de dosagem sólida com revestimentos rígidos ou macios, disponíveis em vários formatos e tamanhos, e contêm dose única de um ou mais ingredientes ativos. As cápsulas são destinadas à administração oral e podem permitir a liberação modificada de seus conteúdos.

## Disseminação, adaptação e implementação


### *Disseminação*

As diretrizes atualizadas serão disseminadas por meios eletrônicos, como por exemplo, apresentações de slides, CD-ROMs e a World Wide Web, seja por meio de listas de correspondência da área de Micronutrientes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Comitê Permanente de Nutrição das Nações Unidas (SCN) ou o [website de nutrição da OMS](#). O Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento está desenvolvendo a 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 substanciem 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 intermitente de ferro e ácido fólico deverá ter seus objetivos bem definidos que levem em consideração os recursos disponíveis, políticas já existentes, plataformas de fornecimento adequadas e fornecedores, canais de comunicação e potenciais colaboradores. Os programas de suplementação devem começar como um piloto e ser aprimorados com o aumento da experiência e evidências, e conforme os recursos assim o permitam. Idealmente, a suplementação intermitente de ferro e ácido fólico deve ser parte de uma estratégia nacional de controle de deficiências nutricionais e deve ser integrada nos programas nacionais focados na saúde de adolescentes e saúde reprodutiva.

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 (27).

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. Recentemente, foram publicados exemplos de programas implantados em duas regiões da OMS (16, 28).

#### **Implicações para futuras pesquisas**

O diálogo com participantes das reuniões e colaboradores enfatizou as evidências limitadas em algumas áreas, merecendo mais pesquisas sobre a suplementação intermitente de ferro e ácido fólico em mulheres em idade fértil, em especial nas seguintes áreas:

- benefícios desta intervenção no trabalho e produtividade, e resultados da gravidez;
- a dose semanal mais eficaz e segura de ácido fólico para melhorar o nível de folato e evitar defeitos no tubo neural;
- efeitos de outras vitaminas e minerais nos resultados hematológicos, nutricionais e outros resultados de saúde, bem como a melhor formulação para fornecer micronutrientes múltiplos de forma intermitente;

- mecanismos pelos quais o ferro intermitente é absorvido e regulado pelas células intestinais;
- potencial uso de formulações de liberação lenta em termos de eficácia, custos e efeitos colaterais, em comparação com comprimidos padrões de ferro e ácido fólico;
- o intervalo de tempo ideal entre períodos de suplementação em termos de custo-benefício e sustentabilidade da intervenção no longo prazo.

### 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](#) (29).


#### *Grupos de Aconselhamento*

O Comitê Diretor para Desenvolvimento de Diretrizes da OMS, liderado pelo Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento e o 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 2). 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 3). 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 especialistas de 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 4). 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 [swebsite 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 5). 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 de 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 mulheres em idade fértil, juntamente com os resultados que foram identificados como sendo críticos e importantes para a tomada de decisões estão apresentados no formato PICO no Anexo 5.


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<sup>3</sup>. Para identificar estudos não publicados ou outros 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

---

<sup>3</sup> 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.






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 6). Os participantes chegaram a 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 de evidências não tiveram direito ao voto. Não houve grandes divergências entre os membros do grupo da diretriz.

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 na próxima página.

- 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 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 da diretriz

Esta diretriz será revisada em 2015. Caso novas informações forem 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](#) (29). A OMS está aberta para receber sugestões sobre outras questões para avaliar a diretriz, quando esta estiver pronta para revisão.

## Références

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](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf), acessado em 07 de junho de 2011).
2. WHO/UNICEF/UNU. *Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control: a guide for programme managers*. Geneva, World Health Organization, 2001 ([http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida\\_assessment\\_prevention\\_control.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf), acessado em 07 de junho de 2011).
3. *Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad*. 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>, consultado em marzo de 2011).
4. WHO/CDC. *Assessing the iron status of populations. In: Report of a joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level*, 2nd ed. Geneva, World Health Organization and Centers for Disease Control and Prevention, 2007:1–30.
5. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *Journal of Nutrition*, 2001, 131(80S):568S–579S.
6. Viteri FE, Berger J. Importance of pre-pregnancy and pregnancy iron status: can long-term weekly preventive iron and folic acid supplementation achieve desirable and safe status? *Nutrition Reviews*, 2005, 63(12):S65–S76.
7. Gillespie SR, Kevany J, Mason JB. *Controlling iron deficiency*. Administrative Committee on Coordination/Subcommittee on Nutrition State-of-the-Art Series. Geneva, UN Standing Committee on Nutrition, 1991 (Nutrition Policy Discussion Paper No. 9; [http://www.unscn.org/layout/modules/resources/files/Policy\\_paper\\_No\\_9.pdf](http://www.unscn.org/layout/modules/resources/files/Policy_paper_No_9.pdf), acessado em 5 de agosto de 2011).
8. Angeles-Agdeppa I et al. Weekly micronutrient supplementation to build iron stores in female Indonesian adolescents. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1997, 66:177–183.
9. Beaton GH, McCabe GP. *Efficacy of intermittent iron supplementation in the control of iron deficiency anemia in developing countries: an analysis of experience*. Toronto, Canada: GHB Consulting, 1999.
10. Wright AJ, Southon S. The effectiveness of various iron supplementation regimens in improving the Fe status of anemic rats. *British Journal of Nutrition*, 1990, 63:579–585.
11. Viteri FE et al. True absorption and retention of supplemental iron is more efficient when iron is administered every three days rather than daily to iron-normal and iron-deficient rats. *Journal of Nutrition*, 1995, 125:82–91.
12. Casey GJ et al. Long-term weekly iron-folic acid and de-worming is associated with stabilised haemoglobin and increasing iron stores in non-pregnant women in Vietnam. *PLoS One*, 2010, 5(12):e15691.
13. Vir SC et al. Weekly iron and folic acid supplementation with counseling reduces anemia in adolescent girls: a large-scale effectiveness study in Uttar Pradesh, India. *Food and Nutrition Bulletin*, 2008, 29(3):186–194.
14. De-Regil LM et al. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, (10):CD007950 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007950.pub2/abstract>, acessado em 15 de junho de 2011).
15. Fernández-Gaxiola AC, De-Regil LM. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011, (12):CD009218 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009218.pub2/full>, acessado em 10 de dezembro de 2011).
16. *Weekly iron and folic acid supplementation programmes for women of reproductive age: an analysis of best programme practices*. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2011 ([http://www.wpro.who.int/publications/PUB\\_9789290615231.htm](http://www.wpro.who.int/publications/PUB_9789290615231.htm), acessado em 10 de dezembro de 2011).

- 
17. *Weekly iron – folic acid supplementation (WIFS) in women of reproductive age: its role in promoting optimal maternal and child health. Position statement.* Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/weekly\\_iron\\_folicacid.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/weekly_iron_folicacid.pdf), acessado em 8 de março de 2011).
  18. Stoltzfus R, Dreyfuss M. *Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia.* Washington DC, ILSI Press, 1998.
  19. Nguyen P et al. Weekly may be as efficacious as daily folic acid supplementation in improving folate status and lowering serum homocysteine concentrations in Guatemalan women. *Journal of Nutrition*, 2008, 138(8):1491–1498.
  20. *Global malaria report 2010. Global Malaria Programme.* Geneva, World Health Organization, 2002 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564106\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564106_eng.pdf), acessado em 10 de junho de 2010).
  21. *Adolescent friendly health services: an agenda for change.* Geneva, World Health Organization, 2002 ([http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/documents/fch\\_cah\\_02\\_14/en/index.html](http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/fch_cah_02_14/en/index.html), acessado em 10 de junho de 2010).
  22. UNICEF et al. *Packages of interventions: family planning, safe abortion care, maternal, newborn and child health.* Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://www.who.int/making\\_pregnancy\\_safer/documents/fch\\_10\\_06/en/index.html](http://www.who.int/making_pregnancy_safer/documents/fch_10_06/en/index.html), acessado em 10 de junho de 2010).
  23. *Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in non-anaemic pregnant women.* Geneva, World Health Organization, 2011.
  24. *Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women.* Geneva, World Health Organization, 2011.
  25. *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](http://www.who.int/medicines/publications/brochure_pharma.pdf), acessado em 10 de junho de 2010).
  26. *The international pharmacopoeia*, 4th ed, volume 1. Geneva, World Health Organization, 2008 (<http://apps.who.int/phint/en/p/about/>, acessado em 10 de junho de 2010).
  27. 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\\_en.pdf](http://www.who.int/vmnis/toolkit/WHO-CDC_Logic_Model_en.pdf), acessado em 10 de junho de 2011).
  28. *Prevention of iron deficiency and anaemia. Role of weekly iron and folic acid supplementation.* World Health Organization Regional Office for South-East Asia, 2011 ([http://203.90.70.117/PDS\\_DOCS/B4770.pdf](http://203.90.70.117/PDS_DOCS/B4770.pdf), acessado em 12 de dezembro de 2011).
  29. *WHO handbook for guideline development.* Guidelines Review Committee. Draft March 2010. Geneva, World Health Organization, 2010.
  30. Guyatt G et al. GRADE guidelines 1. Introduction – GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64:383–394.
  31. *Documentos básicos*, 47ª ed. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009 (<http://apps.who.int/gb/bd>, acessado em 19 de maio de 2011).
  32. *Guidelines for declaration of interests (WHO experts).* Geneva, World Health Organization, 2010.

## Anexo 1 Tabelas “Resumo das descobertas” GRADE

### Uso intermitente de suplementos com ferro isoladamente ou com outros micronutrientes versus não suplementação ou uso de placebo em mulheres em idade fértil

**Pacientes ou população:** Mulheres em idade fértil

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

**Intervenção:** Suplementação intermitente de ferro isoladamente ou com qualquer outro micronutriente

**Comparação:** Placebo ou não intervenção

Resultados	Efeito relativo (95% IS)	Número de participantes (estudos)	Qualidade das evidências (GRADE)*	Comentários
<b>Anemia</b> (conforme definido pelos pesquisadores)	<b>RR 0,73</b> (0,56 – 0,95)	2 996 (10 estudos)	⊕⊕⊕⊖ <b>baixa</b> <sup>1,2</sup>	
<b>Anemia com deficiência de ferro</b> (anemia e um indicador de deficiência de ferro)	<b>RR 0,07</b> (0 – 1,16)	97 (1 estudo)	⊕⊖⊖⊖ <b>muito baixa</b> <sup>1,3,4</sup>	Este resultado foi relatado por apenas um estudo
<b>Deficiência de ferro</b> (conforme definido pelos pesquisadores)	<b>RR 0,5</b> (0,24 – 1,04)	624 (3 estudos)	⊕⊕⊖⊖ <b>baixa</b> <sup>1,3</sup>	
<b>Morbidade por causas generalizadas</b>	<b>RR 1,12</b> (0,82 – 1,52)	119 (1 estudo)	⊕⊖⊖⊖ <b>muito baixa</b> <sup>1,2</sup>	Este resultado foi relatado por apenas um estudo
<b>Hemoglobina (g/l)</b>	<b>DM 4,58</b> (2,56 – 6,59)	2 599 (13 estudos)	⊕⊕⊖⊖ <b>baixa</b> <sup>1,3</sup>	
<b>Ferritina (g/l)</b>	<b>DM 8,32</b> (4,97 – 11,66)	980 (6 estudos)	⊕⊕⊖⊖ <b>baixa</b> <sup>1,3</sup>	

IS, intervalo de segurança; RR, taxa de risco relativo; DM, diferença média.

\*Classificações de 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.

<sup>1</sup> Em diversos estudos, o método de ocultação de alocação não estava claro e houve falta de cegamento.

<sup>2</sup> Foi verificada alta heterogeneidade e certa inconsistência na direção do efeito.

<sup>3</sup> Amplos intervalos de segurança.

<sup>4</sup> Somente um estudo relatou este resultado.

Observação: Para estudos randomizados de cluster, as análises incluem somente o tamanho da amostra efetiva estimada, após ajustar os dados para levar em conta o efeito do cluster.

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

**Uso intermitente de suplementos com ferro isoladamente ou com outros micronutrientes versus não suplementação ou uso de placebo em mulheres em idade fértil****Pacientes ou população:** Mulheres em idade fértil**Cenários:** Todos os cenários, incluindo áreas com endemia de malária**Intervenção:** Suplementação intermitente de ferro isoladamente ou com qualquer outro micronutriente**Comparação:** Suplementação diária com ferro isoladamente ou com qualquer outro micronutriente

Resultados	Efeito relativo (95% IS)	Número de participantes (estudos)	Qualidade das evidências (GRADE)*	Comentários
<b>Anemia</b> (conforme definido pelos pesquisadores)	<b>RR 1,26</b> (1,04; 1,51)	1 492 (6 estudos)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderada</b> <sup>1</sup>	
<b>Anemia com deficiência de ferro</b> (anemia e um indicador de deficiência de ferro)	Não estimável	0 (0 estudos)	Vide comentário	Este resultado foi relatado por apenas um estudo
<b>Deficiência de ferro</b> (conforme definido pelos pesquisadores)	<b>RR 4,30</b> (0,56 – 33,20)	198 (1 estudo)	⊕⊖⊖⊖ <b>muito baixa</b> <sup>2</sup>	
<b>Morbidade por todas as causas</b>	Não estimável	0 (0 estudos)	Vide comentário	Este resultado foi relatado por apenas um estudo
<b>Hemoglobina (g/l)</b>	<b>DM -0,15</b> (-2,20 a 1,91)	1 676 (8 estudos)	⊕⊕⊕⊖ <b>baixa</b> <sup>1,3</sup>	
<b>Ferritina (µg/l)</b>	<b>DM -11.32</b> (-22,61 a -0,02)	657 (3 estudos)	⊕⊕⊕⊖ <b>baixa</b> <sup>1,3</sup>	

IS, intervalo de segurança; RR, taxa de risco relativo; DM, diferença média.

\*Classificações de 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.<sup>1</sup> Em diversos estudos, o método de ocultação de alocação não estava claro e houve falta de cegamento.<sup>2</sup> Somente um estudo com cerca de 25% de perdas de acompanhamento relatou este resultado; amplos intervalos de confiança.<sup>3</sup> Foi verificada alta heterogeneidade e certa inconsistência na direção do efeito.

Observação: Para estudos randomizados de cluster, as análises incluem somente o tamanho da amostra efetiva estimada, após ajustar os dados para levar em conta o efeito do cluster.

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

## Anexo 2 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 Lonnoth**

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 Hirschall**

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 3 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 Gherzi**

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 Meriardi**

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 4 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 Nutrición y Tecnología 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 5 Questões no formato População, Intervenção, Controle, Resultados (PICO)

### **Efeitos e segurança da suplementação de ferro e ácido fólico em mulheres em idade fértil (ou sejam, mulheres em idade reprodutiva)**

- a. Deve-se administrar suplementos de ferro e ácido fólico a mulheres em idade fértil para melhorar as condições de saúde?
- b. Caso afirmativo, qual a dosagem, frequência e duração da intervenção, e em quais cenários?

<b>População:</b>	Mulheres em idade fértil <ul style="list-style-type: none"><li>• Subpopulação: <i>Crítica</i><ul style="list-style-type: none"><li>• 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 <i>Plasmodium falciparum</i> e/ou o <i>Plasmodium vivax</i>)</li><li>• Utilizando medidas simultâneas antimalária introduzidas no estudo: sim versus não</li><li>• Por medidas antimalária implementadas pelo sistema de saúde: sim versus não</li><li>• Pela condição de anemia da mulher: anêmica versus não anêmica</li><li>• Pelo nível de deficiência de ferro da mulher: deficiente em ferro versus não deficiente em ferro</li></ul></li></ul>
<b>Intervenção:</b>	Suplementação de ferro mais ácido fólico <ul style="list-style-type: none"><li>• Análise do subgrupo: <i>Crítica</i><ul style="list-style-type: none"><li>• Por teor de ferro: 30 mg versus 60 mg versus outros</li><li>• Por teor de ácido fólico: 400 µg versus outros</li><li>• Por frequência: diária versus semanal versus duas vezes por semana versus outras</li><li>• Por duração: 3 meses ou menos versus mais que 3 meses</li><li>• Por nutriente: ferro mais ácido fólico versus ferro isoladamente versus ferro mais outros</li></ul></li></ul>
<b>Controle:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sem suplementação de ferro</li><li>• Placebo</li><li>• Mesmo suplemento sem ferro ou ácido fólico</li></ul>
<b>Resultados:</b>	<i>Crítico</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Anemia</li><li>• Morbidez<ul style="list-style-type: none"><li>– Incidência e severidade de malária (parasitemia com ou sem sintomas)</li></ul></li><li>• Deficiência de ferro</li><li>• Anemia com deficiência de ferro</li></ul>
<b>Cenário:</b>	Todos os países





## **Anexo 6** Resumo das considerações dos membros do NUGAG para determinar o impacto da recomendação

- |   |   |
|---|---|
| <b>Qualidade das evidências:</b>            | <ul style="list-style-type: none"><li>• Evidência de baixa qualidade de estudos clínicos controlados randomizados, mas adequada ao se considerar a experiência do país</li></ul>  |
| <b>Valores e preferências:</b>              | <ul style="list-style-type: none"><li>• As mulheres preferem uma medida preventiva semanal ao invés de uma dose diária</li><li>• Há fortes evidências de programas de campo; é uma boa prática de saúde pública</li></ul>   |
| <b>Comparação entre danos e benefícios:</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Os benefícios superam os possíveis danos</li><li>• A melhora no nível de ferro nesta idade tem probabilidade de melhorar a qualidade de vida e melhorar a saúde reprodutiva</li></ul>   |
| <b>Custos e viabilidade:</b>                | <ul style="list-style-type: none"><li>• Os suplementos podem não ser sempre baratos e há necessidade de outras análises sobre os custos-benefícios e viabilidade. Todavia, a suplementação intermitente com ferro e ácido fólico tem se mostrado viável e com custo-benefício adequado em programas nacionais, mostrando também ser mais barata do que a suplementação diária.</li><li>• A suplementação por 6 meses seguida de 6 meses sem suplementação pode aumentar o sucesso desta intervenção</li></ul> |

**Para outras informações, entre em contato com:**

Department of Nutrition for Health and Development

World Health Organization

Avenue Appia 20, CH-1211 Ginebra 27 (Suíça)

Fax: +41 22 791 4156

E-mail: [nutrition@who.int](mailto:nutrition@who.int)

[www.who.int/nutrition](http://www.who.int/nutrition)



ISBN 978 92 4 150202 3

