

REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE A PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA DE MICRONUTRIENTES EM GESTANTES

**Estudo financiado pelo Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional
do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) – Hospital Alemão Oswaldo Cruz.**

Brasil, 2020

Título: REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE A PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA DE MICRONUTRIENTES EM GESTANTES

Estudo financiado pelo Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) – Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Chamada de Apoio 09/2018

Grupo Elaborador

Coordenação: Lívia Guimarães Zina¹, Janice Simpson de Paula¹

Equipe: Rafaela da Silveira Pinto¹, Luana Caroline dos Santos¹, Mara Vasconcelos¹, Fabiane Goulart dos Santos Silva², Julia dos Santos Tavares Campo³, Lorrany Gabriela Rodrigues³

Afiliações

¹ Professoras da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); ² Aluna do curso de Mestrado Profissional em Odontologia em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); ³ Alunas do curso de graduação em Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Supervisão Geral - Ministério da Saúde

Betânia Ferreira Leite
Corah Lucas Prado
Dalila Fernandes
Edison Vieira de Melo Junior
Gustavo Laine Araújo de Oliveira
Vania Canuto
Luciana Leão
Tacila Pires Mega

**Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde DGITIS
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde SCTIE
Ministério da Saúde MS**

Esplanada dos Ministérios bl. G, 8º andar, CEP 70.058 900 Brasília-DF.
<http://conitec.gov.br> +55 (61) 3315 3000

Supervisão Geral – Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Amanda Miranda
Bruna de Oliveira Ascef
Thais Montezuma
Matheus Almeida
Lígia Spinel
Cleusa Ferri
Nídia Souza
Tathiana Velasco
Tiago da Veiga Pereira
Luiza Martins

Projeto de Desenvolvimento de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Rua Treze de Maio, 1815 – Bela Vista - Bloco A – 1SS - CEP: 01327-001 – São Paulo, SP.
hospitaloswaldocruz.org.br

RESUMO EXECUTIVO

Pergunta de Pesquisa: Qual a prevalência, no Brasil, da deficiência de micronutrientes em gestantes? Existem diferenças na distribuição dessa prevalência, sejam elas demográficas, econômicas, sociais ou geográficas? Quais são os principais micronutrientes que podem estar deficientes durante a gestação?

Contexto: A deficiência de micronutrientes é causada pela insuficiência do consumo do nutriente em relação à sua necessidade, ou ainda, quando a absorção e/ou o metabolismo do nutriente está prejudicada por outros fatores, sejam eles físicos, clínicos ou metabólicos. Tal condição é comum durante a gestação e pode ocasionar danos à saúde do binômio mãe e bebê, tornando-se um problema de saúde pública. É imperativo ao Sistema Único de Saúde realizar, por meio da Vigilância em Saúde e Avaliação de Tecnologias em Saúde, a atualização das estimativas de deficiências de micronutrientes em gestantes e sua distribuição geográfica/territorial para as devidas definições de estratégias de cuidado à saúde da mãe e do bebê. O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a prevalência/incidência da deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras.

Métodos: Foram consultados PUBMED, Biblioteca Cochrane, Web of Science, LILACS, SCOPUS, EMBASE e incluídos estudos epidemiológicos observacionais sobre deficiência de vitaminas A, complexo B, C, D, E, cálcio, ferro, zinco, magnésio e selênio em gestantes brasileiras, publicados a partir de 2000 e com amostras representativas. Para busca na literatura cinzenta, foram consultados a Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações e os sites Google Acadêmico e Open Grey. Três duplas de revisoras classificaram por títulos/resumos e, em seguida, por textos completos com concordância interexaminadores acima de 90%. Foram extraídos dados sobre características dos grupos avaliados, medidas de desfecho, e avaliado o risco de viés de cada estudo individualmente através do AXIS e escala de Newcastle – Ottawa. Foi realizada metanálise com modelo de efeito aleatório.

Resultados: Das 893 referências inicialmente identificadas, 32 foram consideradas elegíveis para essa revisão sistemática. Foi encontrado risco de viés na área-chave relacionada à população de estudo (população-alvo, amostragem, seleção, não-respondentes). Nenhum estudo apresentou dado sobre a incidência da deficiência, mesmo aqueles com desenho de coorte. Foi encontrada uma prevalência combinada de deficiência de micronutrientes (vitamina A, B6, B9, B12, C, D, E, cálcio, ferro, zinco, selênio) em gestantes brasileiras de 32,8% [0,3280 (IC 95% 0,2382-0,4324)]. A distribuição preditiva de 95% de confiança foi de 0,0135-0,9458. A heterogeneidade foi alta tanto para a estimativa combinada ($I^2 = 100\%$, $\tau^2 = 3,2788$, $p = 0$), quanto para cada subgrupo de micronutriente, variando entre 82% a 100%. Não foi encontrado um padrão para a distribuição geográfica da deficiência dos micronutrientes.

Considerações: A pergunta de pesquisa foi parcialmente respondida. A estimativa da medida sumária da prevalência da anemia foi a que apresentou maior consistência. Não foi possível aferir as diferenças na distribuição das prevalências. Apesar dos achados demonstrarem que há deficiência de micronutrientes entre as gestantes brasileiras, há necessidade de analisá-las com cautela, devido à alta heterogeneidade entre os estudos e o risco de estarem superestimados. Há uma ampla variação na prevalência de deficiência de micronutrientes, na aferição das medidas de desfecho e seleção das amostras, indicando a necessidade de padronização e ampliação das amostras. Doenças causadas pela deficiência de micronutrientes na gestação representam uma questão de interesse à saúde pública pelo provável risco de morbimortalidade perinatal, apesar da literatura ainda apresentar dados inconsistentes em relação a essa questão.

Conclusão: Os estudos incluídos nessa revisão demonstraram que há deficiência de vitamina A, complexo B, C, D, E, cálcio, ferro, zinco e selênio, variando entre 12% a 92% das gestantes brasileiras. As taxas de anemia justificam a suplementação com ferro como política pública no Sistema Único de Saúde.

Sumário

1.	CONTEXTUALIZAÇÃO.....	8
2.	INTRODUÇÃO.....	8
3.	MÉTODOS.....	11
4.	RESULTADOS.....	19
5.	DISCUSSÃO.....	52
6.	CONCLUSÃO.....	57
7.	FONTES DE FINANCIAMENTO.....	58
9.	REFERÊNCIAS.....	58

Lista de siglas

BDTD	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
DATS	Projeto de Desenvolvimento de Avaliações de Tecnologias em Saúde
DECIT	Departamento de Ciência e Tecnologia
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
HAOC	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MeSH	Medical Subject Headings
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis
PNSF	Programa Nacional de Suplementação de Ferro
PROADI-SUS	Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional – Sistema Único de Saúde
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews
PUBMED	US National Library of Medicine National Institutes of Health
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SISREBRATS	Sistema de Informação da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologia em Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos.....	22
Tabela 2 - Prevalência da deficiência dos micronutrientes avaliados através dos estudos incluídos.....	28
Tabela 3 – Percentual de adequação dos itens avaliados através dos instrumentos AXIS e escala de Newcastle-Ottawa.....	38
Tabela 4 – Resultados da metátese por micronutriente com destaque para a análise de subgrupo.....	51
Tabela 5 – Principais problemas de saúde causados pela deficiência de micronutrientes na gestação para o binômio mãe-filho.....	97

Lista de Quadros e Figuras

Quadro 1 - Relação das fontes de pesquisa utilizadas nesta revisão sistemática e seus respectivos endereços eletrônicos.....	14
Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos.....	20
Figura 2 - Avaliação do risco de viés dos estudos transversais através do AXIS.....	35
Figura 3 - Avaliação do risco de viés dos estudos de coorte através da escala de Newcastle-Ottawa.....	37
Figura 4 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de ferro em gestantes brasileiras.....	39
Figura 5 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de ferro em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.....	40
Figura 6 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de anemia em gestantes brasileiras.....	40
Figura 7 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de anemia em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.....	41
Figura 8 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina A em gestantes brasileiras.....	42
Figura 9 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina A em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.....	42
Figura 10 - Gráfico de floresta da prevalência de cegueira noturna em gestantes brasileiras.....	43
Figura 11 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina B6 em gestantes brasileiras.....	43
Figura 12 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina B9 em gestantes brasileiras.....	44
Figura 13 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina B9 em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.....	44
Figura 14 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina B12 em gestantes brasileiras.....	45
Figura 15 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina B12 em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.....	45
Figura 16 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina C em gestantes brasileiras.....	46

Figura 17 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina C em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.....	46
Figura 18 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina D em gestantes brasileiras.....	47
Figura 19 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina D em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.....	47
Figura 20 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina E em gestantes brasileiras.....	48
Figura 21 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de cálcio em gestantes brasileiras.....	48
Figura 22 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de cálcio em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.....	49
Figura 23 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de zinco em gestantes brasileiras.....	49

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

O Projeto de Desenvolvimento de Avaliações de Tecnologias em Saúde (DATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), em conjunto com o Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DECIT /SCTIE/MS), no âmbito do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI SUS) e por meio da Chamada de Apoio 09/2018, financiou o desenvolvimento de estudos de Avaliação de Tecnologias em Saúde sobre temas demandados pelas áreas técnicas do Ministério da Saúde.

O estudo denominado "**REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE A PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA DE MICRONUTRIENTES EM GESTANTES**" foi aprovado na Chamada de Apoio 09/2018 e passou por um processo criterioso e transparente de elaboração e revisão antes de ser disponibilizado às áreas técnicas do Ministério da Saúde.

2. INTRODUÇÃO

Este relatório foi estruturado utilizando-se como referencial a recomendação do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) em português[†].

2.1 Racional

A deficiência de micronutrientes na gestação é ainda pouco elucidada. Tal quadro acontece quando há insuficiência do consumo do nutriente em relação à necessidade, ou ainda, quando a absorção e/ou o metabolismo do nutriente estão prejudicados por outros fatores (físicos, clínicos ou metabólicos). Os micronutrientes apresentam funções diversas e vitais para o pleno funcionamento do organismo e comumente apresentam demandas aumentadas durante a gestação, tendo em vista as exigências de crescimento do feto e adaptação corporal necessárias no período.

Apesar do incremento das demandas, estudos transversais apontam o consumo insuficiente da maioria dos micronutrientes durante a gestação, com valores variando de 10 a 90% dependendo do nutriente em avaliação, o que pode culminar em impacto negativo

[†] O PRISMA foi traduzido para o português e foi reportado no artigo: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. Disponível em: www.prisma-statement.org. Traduzido por: Tais Freire Galvão e Thais de Souza Andrade Pansani; retro-traduzido por: David Harrad.

considerável para o binômio mãe e bebê. Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam, por exemplo, cerca de 38% de anemia ferropriva e 15,3% de hipovitaminose A entre as gestantes no mundo, com associação direta com maior frequência de intercorrências na gestação, retardo de crescimento intrauterino e baixo peso ao nascer (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Os principais dados disponíveis na literatura referem-se à deficiência de ferro e vitamina D. Estudos tem demonstrado que associação da anemia com deficiência de ferro pode ser menor que 50% em países com baixo, médio ou alto Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) (PETRY *et al.*, 2016). Em uma revisão sistemática recentemente publicada com estudos envolvendo Etiópia, Quênia, Nigéria e África do Sul, a prevalência de anemia, deficiência de vitamina A, zinco e folato variaram entre 32-62%, 21-48%, 46-76% e 3-12%, respectivamente, demonstrando altas taxas de deficiências (HARIKA *et al.*, 2017). Os autores recomendam que há necessidade de estudos de base populacional para o continente africano, que possam guiar o desenvolvimento de intervenções nutricionais de programas de saúde pública, tais como diversificação dietética, fortificação de micronutrientes e suplementação. Da mesma forma, a deficiência de vitamina A em gestantes de países de baixa e média renda, de acordo com estimativas da OMS para o período de 1995-2005 era de 15,3%, com mais de 19 milhões de mulheres afetadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009). Já a vitamina D teve sua concentração variando em até três vezes nas regiões definidas pela OMS (América, Europa, Mediterrâneo, Sudoeste Asiática, Oeste do Pacífico, e África) (SARAF *et al.*, 2016) e sua deficiência está associada com a cor da pele, suplementação vitamínica e a estação do ano em que se deu a gestação (KARRAS *et al.*, 2016).

O ferro é o micronutriente mais avaliado entre os estudos com gestantes brasileiras e os resultados apontam para uma variação na prevalência de anemia entre 14,7% a 55,4% (BATISTA FILHO *et al.*, 2008; CORTES, VASCONCELOS e COITINHO, 2009). Os estudos são mais esparsos com os demais micronutrientes, não havendo um mapeamento da literatura quanto à média de suas prevalências.

A Colaboração Cochrane, nos últimos anos, tem publicado diversas revisões sistemáticas sobre a efetividade de suplementação de micronutrientes em gestantes, em especial ferro e ácido fólico, apontando melhoras em indicadores relacionados ao nascimento da criança, especialmente em países em desenvolvimento onde as prevalências das deficiências são maiores (HAIDER E BHUTTA, 2017; KEATS *et al.*, 2019).

Esses resultados contribuíram para a implementação de políticas públicas direcionadas para a fortificação de alimentos de alto consumo, fortalecimento de ações de educação alimentar e nutricional entre gestantes e suplementação de micronutrientes

específicos para esse ciclo da vida. No entanto, no Brasil, a suplementação contempla apenas os nutrientes ferro e ácido fólico em âmbito nacional e a vitamina A em regiões isoladas do país (BRASIL, 2007).

A avaliação dessas políticas é ainda incipiente e aponta uma lacuna sobre a resolutividade das carências ora apontadas. Assim, torna-se imperativo ao Sistema Único de Saúde realizar, por meio da Vigilância em Saúde e Avaliação de Tecnologias em Saúde, a atualização das estimativas de deficiências de micronutrientes em gestantes e sua distribuição geográfica/territorial para as devidas definições de estratégias de cuidado à saúde da mãe e do bebê. Buscam-se respostas aos seguintes questionamentos: Qual a prevalência e incidência da deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras? Quais são os principais micronutrientes que podem estar deficientes durante a gestação? Ainda, existem diferenças - demográficas, econômicas, sociais ou geográficas - na distribuição dessa prevalência/incidência?

Não foi encontrada, na literatura, revisão sistemática sobre essa temática. Foram consultadas as bases do PROSPERO, Biblioteca *Cochrane*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Centre for Reviews and Dissemination*, US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED) e Sistema de Informação da Rede Brasileira de Tecnologia em Saúde (SISREBRATS). Esse fato, associado à escassez de levantamentos nacionais brasileiros sobre deficiências nacionais em gestantes, reforça a necessidade responder aos questionamentos levantados e justifica a presente revisão sistemática de prevalência e incidência ser desenvolvida.

2.2 Objetivos

2.2.1 Objetivo Geral

Revisar sistematicamente a literatura existente sobre a taxa de prevalência e incidência da deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras. Utilizando-se o acrônimo CoCoPop em substituição ao PICO (HIGGINS *et al.*, 2019; THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2014) tem-se que a condição é a deficiência de micronutrientes, o contexto é o Brasil, considerando-se todas as suas regiões geográficas, e a população é a gestante, independentemente da idade e do período gestacional.

2.2.2 Objetivo específico

- Identificar possíveis variações na prevalência/incidência por idade, raça, distribuição geográfica e condição socioeconômica, além da especificidade de cada micronutriente avaliado.

3. MÉTODOS

Adotou-se como referencial metodológico para desenvolvimento desta revisão as diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde (Brasil 2014), assim como orientações de instituições reconhecidas na área (HIGGINS *et al.*, 2019; THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2014).

3.1 Protocolo e registro

O protocolo desta revisão foi discutido e aprovado no Seminário Marco Zero, realizado em dezembro de 2018 pelo Hospital Alemão Oswaldo Cruz e Ministério da Saúde. Foi realizado registro no PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>), sob o número CRD42019132081.

3.2 Critérios de elegibilidade

Para realizar uma revisão sistemática, é necessário primeiramente definir a questão de pesquisa, a qual pode ser estruturada a partir de acrônimos dos componentes dessa questão. Para revisões sistemáticas sobre fatores de risco e prognóstico, usa-se a expressão PECO, referindo-se à seguinte estrutura:

P= População de Interesse

E= Exposição

C= Comparador

O= Desfecho (outcome)

Todavia, para uma revisão de prevalência e incidência, não é possível a utilização dessa expressão. Ao invés disso, o Instituto Joanna Briggs, ligado à Universidade de Adelaide, na Austrália, propõe o acrônimo CoCoPop para esse tipo de revisão (MUNN *et al.*, 2015; THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2014). Nesta revisão, o CoCoPop ficou definido da seguinte forma:

Co (condição) = deficiência de micronutrientes

Co (contexto) = nacional (Brasil – todas as regiões)

Pop (população) = gestantes, independentemente da idade e do período gestacional

Em relação ao delineamento dos estudos, foram considerados para inclusão estudos epidemiológicos, classificados como observacionais, sendo eles: coortes prospectivos e retrospectivos, transversais, e séries de casos. Estudos de caso-controle e ensaios clínicos não medem a prevalência e/ou incidência da condição, e portanto foram excluídos (BRASIL, 2014; THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2014).

Sobre os desfechos, a deficiência foi considerada através de:

- Consumo alimentar: avaliação da ingestão deficiente de micronutrientes, tendo como parâmetros estimativas como a Necessidade Média Estimada – EAR (*Estimated Average Requirement*), pré-estabelecidas por instituições de renome na área, como o Instituto Americano de Medicina (INSTITUTE OF MEDICINE, 2006).
- Análise bioquímica / Estado nutricional: avaliação da deficiência de micronutrientes a partir da concentração plasmática destes. Os pontos de corte para o estabelecimento da deficiência e/ou doenças como anemia foram definidos, da mesma forma, por instituições reconhecidas, como OMS e *Endocrine Society* (EUA) (HOLICK *et al.* 2011; WHO 2012).
- Análise clínica: avaliação de sinais e sintomas clínicos de doenças causadas por deficiência de micronutrientes, como a cegueira noturna. Para isso, foram utilizados critérios e instrumentos padronizados estabelecidos por instituições como OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996).

Portanto, foram incluídos nesta revisão sistemática os estudos em humanos que avaliaram a prevalência e/ou incidência da deficiência de micronutrientes em gestantes de qualquer idade e período gestacional, em qualquer região do Brasil, a partir do ano 2000. Adotou-se essa data como ponte de corte, ao considerar as alterações no padrão de consumo alimentar ocorridas nas últimas duas décadas, dentro do contexto de uma rápida transição epidemiológica, demográfica e nutricional no Brasil e América Latina (JAIME *et al.*, 2018). Também se adotou como critério de restrição que fossem incluídos estudos que trabalhassem com amostras representativas e/ou de base populacional, com o intuito de alcançar uma maior validade externa dos resultados. Tais restrições não foram aplicadas no momento das buscas nas bases de dados, mas sim durante a classificação e seleção dos trabalhos.

É relevante que os estudos apresentem informação sobre suplementação prévia, visto ser este um importante fator de confusão. Quando não disponível, foi feito contato com os autores para conferir esse dado. Foram considerados, em comum acordo com a equipe técnica do Ministério da Saúde, os seguintes micronutrientes:

- Vitaminas: vitamina A, complexo B, C, D, E;
- Sais minerais: cálcio, ferro, zinco, magnésio, selênio.

Foram excluídos estudos que abordavam a prevalência/incidência de deficiência de micronutrientes na gestação no Brasil, porém as participantes apresentavam alguma doença/condição de base que atuaria como fator de confusão para o desfecho, justificando a exclusão.

Vale ressaltar que, no projeto original, o contexto incluía Brasil e o mundo. Contudo, em comum acordo com a equipe técnica do Ministério da Saúde, ficou definido que o objetivo da pesquisa é o direcionamento de ações para gestantes brasileiras. Não é conveniente, portanto, a inclusão de prevalência/incidência de micronutrientes entre gestantes fora do Brasil.

3.3 Fontes de informação

Foram consultadas 10 fontes de informação.

A busca por estudos observacionais foi realizada em seis plataformas de busca sem restrição de idioma e data: (1) PUBMED, (2) Biblioteca Cochrane (The Cochrane Library), (3) Web of Science, (4) LILACS, (5) SCOPUS, (6) EMBASE. Apesar de ensaios clínicos não serem incluídos, a base Cochrane foi consultada para análise de possíveis revisões sistemáticas na área.

Para análise da literatura cinzenta, foram consultadas teses e dissertações no catálogo da (7) Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), o site (8) Google Acadêmico e (9) *Open Grey*. No Google Acadêmico, foram avaliados os trabalhos citantes dos estudos incluídos na revisão. Finalmente, foram avaliadas as (10) listas de referências dos artigos de revisão e dos trabalhos selecionados para inclusão.

Inicialmente, no projeto, para a busca de teses e dissertações foram selecionadas as bases da BDTD e Catálogo de Teses da Capes; contudo, constatou-se que as duas bases são semelhantes e seria redundante fazer a busca nas duas, além de que a BDTD apresenta ferramentas de busca mais sensíveis que a plataforma da Capes, sendo então eleita a base de uso nesta revisão. Também devido à restrição pela população brasileira, optou-se por não utilizar a base internacional *ProQuest Dissertations Theses Databases*, citada no projeto, da mesma forma como não foi necessária a busca manual em edições especiais de periódicos da área e anais de congresso, visto que esses estavam disponíveis nas bases de dados digitais. Segue, abaixo, a relação de todas as fontes pesquisadas (Quadro 1):

Quadro 1 - Relação das fontes de pesquisa utilizadas nesta revisão sistemática e seus respectivos endereços eletrônicos.

<i>Fonte de pesquisa*</i>	<i>Endereço eletrônico</i>
PUBMED	www.pubmed.gov
Biblioteca Cochrane	http://www.cochrane.org/index.htm
Web of Science	http://www.isiknowledge.com
LILACS	http://lilacs.bvsalud.org
SCOPUS	https://www.scopus.com
EMBASE	https://www.embase.com
Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD)	http://bdtd.ibict.br/vufind/
Google Acadêmico	https://scholar.google.com.br/
Open Grey	http://www.opengrey.eu/
Listas de referências	Não se aplica

* Não houve restrição de data e idioma na consulta a essas bases. Elaborado pelo autor.

3.4 Busca

Para as estratégias de busca, foram utilizados os descritores na base Medical Subject Headings (*MeSH*) (disponível no site do PUBMED), *EMTREE* (disponível no site Embase) e Descritores em Ciências da Saúde (*DeCS*) (disponível no site da BVS), além de operadores booleanos. A busca foi conduzida com palavras em português e inglês (dependendo da base de dados consultada), usando quatro blocos de conceitos: o primeiro com termos relacionados aos micronutrientes (*Nutritional deficiency OR Micronutrient OR Vitamin*), o segundo com termos relacionados à gestação (*Pregnant Women OR Pregnancy*), o terceiro com termos relacionados ao Brasil (*Brazil OR Latin America OR South America*), e por fim, o quarto bloco com termos relacionados à prevalência e incidência (*Epidemiology OR Incidence OR Prevalence OR Cohort OR Cross-Sectional*).

Cada base apresenta ferramentas de busca específicas e as estratégias foram adaptadas para cada uma delas. O Apêndice A apresenta as estratégias utilizadas em cada base consultada, e a data da última busca.

3.5 Seleção dos estudos

Os estudos foram avaliados para inclusão por três revisoras (JSTC, LGR, FGSS) previamente calibradas. Uma quarta revisora atuou para solucionar as discordâncias (LGZ). Inicialmente, foi feita a leitura e classificação de títulos e resumos. Em seguida, os trabalhos selecionados tiveram seu texto completo lido, e uma seleção final de estudos foi considerada para inclusão na revisão.

As examinadoras passaram por um processo de treinamento e calibração. Obteve-se o nível de concordância interexaminador de 90% ($Kappa=0,906$), considerado excelente.

Após a calibração, cada revisora avaliou 1/3 das referências, e as dúvidas foram resolvidas por consenso. Foi utilizada essa opção, e não o rastreamento simultâneo de todas as referências por todas as revisoras, com o intuito de otimizar o tempo, visto que o prazo para execução do projeto foi de apenas sete meses e o número de referências para avaliação foi alto. Por isso, o treinamento foi conduzido de forma criteriosa e a concordância foi suficiente para a distribuição das tarefas. Uma revisora (JSTC) buscou trabalhos que pudessem atender aos critérios de inclusão em listas de referências e artigos de revisão, conforme descrito anteriormente.

As referências identificadas nas bases de dados foram agrupadas no *Endnote*[®] - software gerenciador de referências - para a seleção dos estudos elegíveis. Neste, as buscas foram importadas, referências duplicadas foram conferidas, e gerada a lista de referência para classificação. As bases que permitem a importação dos resultados de busca para o *Endnote* são: PUBMED, *Cochrane*, *Web of Science*, *Scopus*, *Embase* e Bireme. As demais bases tiveram que ser avaliadas online e registrado o número total de trabalhos retidos pela busca e número total de títulos/resumos selecionados. Os textos completos de todos os títulos/resumos selecionados, independente da base de origem, foram buscados e avaliados. Foi realizado o registro dos motivos de exclusão para todos os títulos/resumos retidos nas buscas, assim como de todos os textos completos excluídos.

Foi utilizada uma ficha para avaliação padronizada com os critérios de elegibilidade elaborada especificamente para esta revisão, para o registro dos motivos de exclusão (Apêndice B). Tais informações foram transferidas para uma base de dados no software *Excel*[®], a fim de gerenciamento dos dados recolhidos.

3.6 Processo de coleta dos dados

Após seleção dos estudos, foi criado um formulário específico para extração dos dados (Apêndice C). Os dados foram extraídos de forma independente, em duplicata, por três duplas de examinadoras (JSTC/JSP, LGR/RSP, FGSS/LGZ), que passaram por um novo processo de treinamento. Cada dupla avaliou 1/3 dos textos completos selecionados a partir dos títulos/resumos; cada examinadora da dupla avaliou o mesmo estudo e os resultados foram conferidos e discutidos entre elas, obtendo-se assim o consenso. Os dados foram transcritos para o software *Excel*[®], onde foram armazenadas as informações. As discussões entre as examinadoras foram essenciais durante essa fase, para que não se perdesse nenhum detalhe importante.

Foram feitas tentativas de contato com os autores de quatro estudos, para esclarecimentos de pesquisas desenvolvidas com mais de uma publicação referente à mesma

amostra, e destas obtivemos retorno de apenas uma. Toda informação pertinente aos estudos foi anotada, sendo criados códigos e escores para tabulação e análise dos dados.

3.7 Extração de dados

Foram extraídas as seguintes informações dos estudos incluídos na revisão: desenho do estudo (transversal/coorte/série de casos), tipo de estudo (prevalência/incidência), idioma da publicação, região geográfica/cidade, local da pesquisa (hospital/ centro de saúde/ centros de ensino/ domicílio), ano de coleta dos dados, número de indivíduos nos grupos exposto e não exposto, características individuais dos expostos e não expostos (idade, período gestacional), duração do acompanhamento (se aplicável), relato de doenças associadas no período gestacional ou prévio que pudessem influenciar na retenção ou eliminação de micronutrientes do organismo, micronutriente avaliado, coleta de dados (consumo alimentar/ análise bioquímica / análise clínica), instrumentos para coleta de dados, pontos de corte para parâmetros bioquímicos, informação sobre suplementação (qual micronutriente suplementado, dose/frequência, tipo de serviço onde a suplementação foi realizada, inclusão na análise estatística), prevalência/incidência e presença de vieses (fatores que podem afetar a validade do estudo e presença de ajustes para fatores de confundimento). Em relação aos dados de prevalência/incidência, foram extraídos os valores do tamanho amostral (número de gestantes na amostra total) e evento (neste caso, número de gestantes identificadas com a deficiência do micronutriente), ou os dados de prevalência/incidência e respectivos intervalos de confiança a 95%. Quando os intervalos de confiança e/ou prevalência/incidência não estavam disponíveis, estes foram calculados pelo software, a partir dos dados do tamanho amostral e evento.

3.8 Risco de viés em cada estudo

A avaliação do risco de viés foi realizada da mesma forma que a extração de dados, de forma independente, em duplicata, por três duplas de examinadoras (JSTC/JSP, LGR/RSP, FGSS/LGZ), sendo as discordâncias solucionadas por meio de discussão entre elas. Foram utilizados dois instrumentos: AXIS (Apêndice D), para avaliação de estudos transversais (DOWNES *et al.*, 2016), e escala de *Newcastle-Ottawa* (Apêndice E), para avaliação de estudos observacionais do tipo coorte (WELLS *et al.*, 2007).

3.8.1 AXIS

O AXIS é uma ferramenta de avaliação crítica que foi desenvolvido com o objetivo de auxiliar a interpretação sistemática de um estudo transversal e informar as decisões sobre a qualidade do estudo que está sendo avaliado. Consiste em um questionário com 20 itens, organizado de acordo com o relato do estudo: introdução, métodos, resultados, discussão e outros. Os domínios que são avaliados no AXIS incluem o desenho de estudo, justificativa para o tamanho da amostra, população alvo, base de amostragem, seleção da amostra, validade e confiabilidade das medidas, e métodos em geral. Permite avaliar a qualidade do relato assim como a qualidade do desenho e o risco de viés. Cada pergunta é acompanhada de um breve texto explicativo, elaborado para informar porque a pergunta é importante, e oferece como respostas as alternativas 'sim', 'não' ou 'não sei', assim como um espaço para breves comentários (DOWNES *et al.*, 2016). O instrumento adaptado para esta revisão é apresentado no Apêndice D.

3.8.2 Escala de Newcastle-Ottawa

A escala de *Newcastle-Ottawa* foi criada em com o objetivo de avaliar a qualidade metodológica de estudos não randomizados com seu desenho, conteúdo e facilidade de uso direcionados à tarefa de incorporar as avaliações da qualidade na interpretação de resultados meta-analíticos. Um 'sistema de estrelas' foi desenvolvido para classificar as respostas. No caso específico desta revisão sistemática, foi utilizada a versão da escala para estudos de coorte, contendo oito itens e três domínios: seleção dos grupos, comparabilidade e desfecho. Cada item oferece como resposta de duas a cinco alternativas, sendo as alternativas consideradas 'ideais' ou 'corretas' identificadas com uma estrela (WELLS *et al.*, 2007). O instrumento adaptado para esta revisão é apresentado no Apêndice E.

Os resultados foram avaliados de acordo com a resposta a cada item dos instrumentos. O grau de adequabilidade foi definido baseado nas orientações fornecidas nos documentos explicativos dos instrumentos, considerando-se adequado aquilo que seria o 'ideal' para determinado desenho de estudo. No caso da escala de *Newcastle-Ottawa*, considerou-se adequado a alternativa que recebeu uma estrela. Quando a resposta era adequada, recebia uma pontuação positiva (+); quando inadequada, recebia pontuação negativa (-), e quando não havia informação sobre o item, recebia pontuação incerta (+-). Os resultados foram apresentados de forma visual, e tabulados considerando-se o número de respostas adequadas em relação ao total de itens. O detalhamento das respostas

consideradas adequadas ou não adequadas para cada item dos instrumentos utilizados foi descrito na legenda das figuras geradas.

3.9 Medidas de sumarização e síntese dos resultados

Na descrição qualitativa, os dados extraídos foram apresentados de modo que a informação sobre as características (população, contexto, condição e qualidade metodológica) e resultados dos estudos incluídos na revisão sejam resumidos de um modo apropriado e compreensível. Nesta revisão, os resultados foram descritos por meio de tabelas e figuras, estruturadas de modo a destacar as similaridades e diferenças entre os estudos avaliados. E na descrição quantitativa, os estudos foram agrupados para a metanálise, separados por subgrupos de micronutrientes.

O sumário das estimativas de prevalência/incidência e o intervalo de confiança de 95% foram calculados (expressos como porcentagem) usando-se o modelo de efeito aleatório devido à alta heterogeneidade dos resultados (BRASIL, 2014; NHS CENTRE FOR REVIEWS AND DISSEMINATION, 2001; THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2014), apresentados sob a forma de gráfico de floresta (*forest plot*). Para reunir as medidas de prevalência, foi inicialmente realizada a transformação *logit* feita para controlar a assimetria de distribuição. Estas prevalências foram pesadas pela variância inversa de *logit*. A seguir, os valores combinados foram convertidos novamente em prevalência. A heterogeneidade foi avaliada com teste Qui-quadrado, com significância definida em $<0,01$ e magnitude determinada pelo teste I^2 -estatístico (HIGGINS e THOMPSON, 2002). As análises com heterogeneidade (I^2) maior que 75% e teste de Qui-quadrado com valor de p menor que 0,10 foram consideradas como heterogeneidade alta/significativa (HIGGINS *et al.*, 2019). Os dados dos estudos foram combinados usando o comando *metaprop* do RStudio versão 5.4.1, dentro do *software* R versão 3.6.1 utilizando efeito de modelos randômicos. Não foi realizada meta-regressão devido à escassez de covariáveis relatadas nos trabalhos e o número reduzido de estudos para cada micronutriente.

3.10 Risco de viés entre os estudos

O viés de publicação (efeito de pequeno estudo) foi analisado através de inspeção visual do gráfico de funil de contorno aprimorado (PETERS *et al.*, 2008) e testes de hipótese de Egger (EGGER *et al.*, 1997) e Begg (BEGG e MAZUMDAR, 1994) para confirmar a significância estatística em casos potenciais.

3.11 Análises adicionais

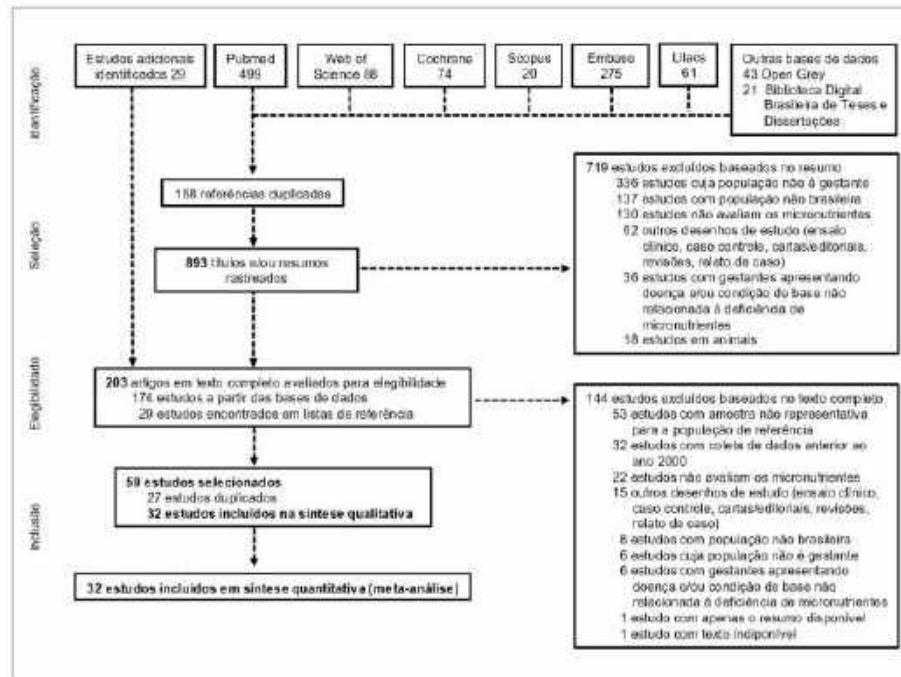
Foram avaliadas as variações de heterogeneidade entre os estudos e realizada análise de subgrupo, de acordo com as variáveis disponíveis, para cada micronutriente.

4. RESULTADOS

4.1 Seleção dos estudos

A busca nas bases de dados identificou 893 referências, excluindo-se as duplicadas. Dos 203 estudos que tiveram o texto completo avaliado, 59 foram considerados para inclusão (a lista com a classificação dos estudos com texto completo está no Apêndice F). Vinte e sete referências apresentaram dados em comum com outros artigos, sendo consideradas duplicadas. Adotou-se o estudo que apresentava os dados mais completos e mais atuais, ou que tiveram a avaliação da deficiência de micronutriente como objetivo primário. Foram incluídos, ao final, 32 estudos individuais nessa revisão sistemática (ARAÚJO *et al.*, 2012; BARBOSA CHAGAS *et al.*, 2011; BARNABÉ *et al.*, 2015; BASTOS MAIA *et al.*, 2018; CAMARGO *et al.*, 2013; CHRISOSTOMO *et al.*, 2018; CORTES, 2010; DEMINICE *et al.*, 2018; EINLOFT *et al.*, 2010; FERREIRA *et al.*, 2008; FIGUEIREDO *et al.*, 2018; FUJIMORI *et al.*, 2009; FUJIMORI *et al.*, 2011; GOMES *et al.*, 2016; GURGEL *et al.*, 2018; GUERRA-SHINOHARA *et al.*, 2004; LIRA *et al.*, 2011; MACHADO *et al.*, 2016; MALTA *et al.*, 2008; NEVES *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2008; PAIVA *et al.*, 2007; PANATO, 2007; PEREIRA-SANTOS *et al.*, 2018; ROCHA *et al.*, 2005; ROCHA *et al.*, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2015; SANTOS *et al.*, 2014; SANTOS e CERQUIERA, 2008; SAUNDERS *et al.*, 2016; SOARES *et al.*, 2010; SILVA NETO *et al.*, 2018). Destes, seis foram identificados a partir de listas de referência e um estudo correspondeu a uma dissertação de mestrado. A Figura 1 apresenta o fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



Elaborador pelo autor.

4.2 Características dos estudos

As características dos estudos estão apresentadas na Tabela 1. Vinte e seis estudos eram transversais e seis coortes prospectivos. Dezenove estudos foram publicados em inglês e 13 em português. A maior parte dos estudos foi conduzida na região Sudeste (n=17), sendo contempladas na revisão todas as regiões do país. Dezesete estudos foram conduzidos em centros de saúde ou serviços de pré-natal na atenção primária, e apenas três foram conduzidos em domicílios.

O tamanho da amostra variou de 50 a 6.057 gestantes, e os períodos gestacionais incluíram o primeiro, segundo e terceiro trimestre, além do período pós-parto, considerado até 48 horas pós-nascimento do bebê. A idade das participantes não foi descrita de forma homogênea entre os estudos, havendo a participação de gestantes adolescentes até aquelas com idade acima de 35 anos.

Apenas 14 estudos tiveram amostras representativas da população do município, do serviço público do município, do estado ou país, os quais receberam a denominação de

estudos de base populacional. Os demais estudos (n=18) tiveram amostras representativas das pacientes atendidas em determinado serviço.

Dois estudos reportaram a presença de condições e/ou doenças durante a gestação e que poderiam ter impacto na deficiência de micronutrientes, sendo elas infecções parasitárias, diabetes, pré-eclâmpsia e presença do vírus da imunodeficiência adquirida (CHRISOSTOMO *et al.* 2018; EINLOFT *et al.* 2010).

A Tabela 2 descreve os resultados sobre a prevalência da deficiência dos micronutrientes. Nenhum estudo apresentou dado sobre a incidência da deficiência, mesmo aqueles com desenho de coorte. Onze estudos analisaram mais de um micronutriente. Foram avaliados os seguintes desfechos: deficiência de ferro (n=3), anemia (causada pela deficiência de ferro) (n=19), deficiência de vitamina A (n=8), cegueira noturna (causada pela deficiência de vitamina A) (n=2), deficiência de vitamina B6 (n=2), deficiência de vitamina B9 (ácido fólico) (n=4), deficiência de vitamina B12 (n=4), deficiência de vitamina C (n=5), deficiência de vitamina D (n=5), deficiência de vitamina E (n=2), deficiência de cálcio (n=6), deficiência de zinco (n=3), deficiência de magnésio (n=1), deficiência de selênio (n=1).

Observa-se uma ampla variação nas estimativas; os valores oscilaram desde nenhuma deficiência de magnésio e cálcio (ROCHA *et al.* 2012) até 95% de gestantes com deficiência de ferro (PANATO, 2007). Não foi observada nenhuma tendência em relação às regiões geográficas do país.

A avaliação da deficiência de micronutrientes foi realizada através do consumo alimentar em seis estudos. Nestes, os dados foram coletados por meio de questionários autoaplicáveis (n=4) e entrevistas (n=2). A maioria, no entanto, aferiu a deficiência através de análises bioquímicas, sendo a principal delas a concentração sérica de micronutrientes. Os pontos de corte foram idênticos para os estudos que avaliaram a presença de anemia e semelhantes para os estudos com avaliação de retinol e vitamina D; por outro lado, houve grande diversidade com os valores definidos para a deficiência de ferro. Já os estudos de consumo alimentar utilizaram padrões comuns estabelecidos pela literatura (INSTITUTE OF MEDICINE, 2006). Por fim, a maioria dos estudos (n=26) coletou dados sobre suplementação de micronutrientes, fossem eles apenas descritivos do uso ou incluídos na análise estatística. Contudo, apenas sete estudos apresentaram controle estatístico para o uso de suplementos.

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos.

Referência	Micro-nutriente	Desenho de estudo	Data coleta de dados	N total (n análise)	Macrorregião (município)	População de referência	Faixa etária (média/mediana em anos)	Período gestacional ¹	Informação sobre suplementação
Paiva <i>et al.</i> , 2007	Fe	Transversal	2000	95 (95)	Sudeste (Jundiaí/SP)	Gestantes atendidas em dois hospitais	N1 (média: 24)	T4	Descrição do uso de suplementos entre as gestantes com anemia e deficiência de Fe, porém sem comparação estatística
Rocha <i>et al.</i> , 2005	Fe	Transversal	2002-2003	183 (168)	Sudeste (Viçosa/MG)	Gestantes atendidas em um centro de saúde	14-38 (média: 24)	T1, T2, T3	Apenas descrição do uso de suplemento de Fe
Enloft <i>et al.</i> , 2010	Fe	Transversal	2004-2005	246 (246)	Sudeste (Viçosa/MG)	Gestantes atendidas em toda rede pública de saúde do município	<20 - 35+ (média: 25)	T1, T2, T3	Apenas descrição do uso de suplementos
Córtés, 2006	Fe	Transversal	2004-2005	228 (228)	Centro-Oeste (Brasília/DF)	Gestantes atendidas em um hospital-escola	<20 - 35+ (média: 27)	T1, T2, T3	Uso de suplemento com Fe incluído na análise
Fujimon <i>et al.</i> , 2011	Fe	Transversal	2005	Brasil: 6057 (6057) Nordeste: 3855 (3855)	Nordeste (Teresina/PI, Recife/PE, Salvador/BA), Norte (Rio Branco/AC)	Gestantes atendidas na rede pública de saúde dos municípios	<20 - ≥ 20 (NI)	T1, T2, T3	Considerou-se que as gestantes não receberam suplemento de Fe pois a data de coleta das

	Fe	Transversal	2005-2006	326	Nordeste (Feira de Santana/BA)	Gestantes atendidas em toda rede pública de saúde do município	12-44 (média: 25)	T1, T2, T3	Apenas descrição do uso de suplementos
Santos e Cerqueira, 2008	Fe	Transversal	2005-2006	326	Nordeste (Feira de Santana/BA)	Gestantes atendidas em toda rede pública de saúde do município	12-44 (média: 25)	T1, T2, T3	Apenas descrição do uso de suplementos
	Fe, Zn	Transversal	2005-2007	Fe: 663 (627); Zn: 663 (607)	Norte (Mariana/AM)	Gestantes atendidas em toda rede pública de saúde do município	<19 - 35+ (média: 24)	T1, T2, T3	Apenas descrição do uso de suplementos
Araujo et al., 2012	Fe, Zn	Transversal	2005-2007	Fe: 663 (627); Zn: 663 (607)	Norte (Mariana/AM)	Gestantes atendidas em toda rede pública de saúde do município	<19 - 35+ (média: 24)	T1, T2, T3	Apenas descrição do uso de suplementos
	Fe	Transversal	2006-2007	Centro-Oeste: 954 (954) Sul: 781 (781)	Centro-Oeste (Cuiabá/MT) e Sul (Maringá/PR)	Gestantes atendidas em toda rede pública de saúde do município	<20 - ≥ 20 (NI)	T1, T2, T3	Não há
Fujimori et al., 2009	Fe	Transversal	2006-2007	Centro-Oeste: 954 (954) Sul: 781 (781)	Centro-Oeste (Cuiabá/MT) e Sul (Maringá/PR)	Gestantes atendidas em toda rede pública de saúde do município	<20 - ≥ 20 (NI)	T1, T2, T3	Não há

Ferreira <i>et al.</i> , 2008	Fe	Transversal	2007	150 (150)	Nordeste (15 municípios da região semi-árida de Alagoas/AL)	Gestantes residentes dos municípios	16-43 (média: 24)	T1, T2, T3	Apenas descrição do uso de suplemento de Fe
Soares <i>et al.</i> , 2010	Fe	Coorte prospectivo	2004-2008	183 (183)	Sudeste (Piedade de Caratinga/MG)	Gestantes atendidas em um centro de saúde	15-37 (média 22)	T1, T3, T4	Todas as gestantes receberam suplementos de Fe e ácido fólico
Machado <i>et al.</i> , 2016	Fe	Transversal	2008	287 (287)	Sudeste (São Paulo/SP)	Gestantes atendidas em 13 centros de saúde de uma região administrativa do município	<20 - > 20 (média 26)	T1, T2, T3	Foram excluídas as gestantes que receberam suplemento de Fe
Camargo <i>et al.</i> , 2013	Fe	Transversal	2008-2009	146 (143)	Centro-Oeste (Cuiabá/MT)	Gestantes atendidas em um hospital-escola	19-41 (média 26)	T2	Não há
Barbosa Chagas <i>et al.</i> , 2011	Fe, Vit A	Coorte prospectivo	2005-2006	225 (225)	Sudeste (Rio de Janeiro/RJ)	Gestantes atendidas em um hospital-escola	> 20 (média: 27)	T2, T3	Descritas as quantidades e dosagem consumidas
Neves <i>et al.</i> , 2018	Fe, Vit A	Coorte prospectivo	2015-2016	Vit A: 587 (443) Anemia: 587 (452) Fe: 587 (464)	Norte (Cruzeiro do Sul/AC)	Gestantes atendidas em todos os serviços de saúde do município	<20 - > 20 (média: 25)	T2, T3	Uso de suplemento com Fe e Vit A incluído na análise

Panato, 2007	Vit A, Vit B6, Vit B9, Vit B12, Vit C, Ca, Fe	Coorte prospectivo	2005-2006	155 (143)	Sudeste (Viçosa/MG)	Gestantes atendidas em todos os serviços de saúde do município	20-35 (NI)	T2, T3	Apenas descrição do uso de suplementos
dos Santos <i>et al.</i> , 2014	Vit A, Vit B6, Vit B9, Vit B12, Vit C, Ca, Fe, Zn	Transversal	2008-2009	322 (322)	Brasil	Gestantes brasileiras†	19-40 (27)	NI	Não há
Silva Neto <i>et al.</i> , 2018	Vit A, Vit C, Vit E, Zn, Se	Transversal	2014	388 (388)	Nordeste (Maceió/AL)	Gestantes atendidas em 30 centros de saúde (50% do total) do município	<19 – ≥ 35 (média: 24)	T1, T2 e T3	Não há
Saunders <i>et al.</i> , 2016	Vit A	Transversal	1999-2008	606 (606)	Sudeste (Rio de Janeiro/RJ)	Gestantes atendidas em um hospital-escola	20 – 35+ (média: 28)	T4	Uso de suplemento com Vit A, incluído na análise
Lira <i>et al.</i> , 2011	Vit A	Transversal	2009-2010	97 (97)	Nordeste (Natal/RN)	Gestantes atendidas em um hospital	≥ 15 (NI)	T4	Foram excluídas as gestantes que receberam suplementos de Vit A e E
Gurgel <i>et al.</i> , 2018	Vit A	Transversal	2008-2011	424 (424)	Nordeste (Natal/RN)	Gestantes atendidas em hospitais do município	NI (média: 25)	T4	Uso de suplemento com Vit A, incluído na análise

Author	Vit A	Transversal	2011-2012	676 (676)	Nordeste (Recife/PE)	Gestantes atendidas em um serviço de referência	15-45 (NI)	T1, T2 e T3	Uso de suplementos incluído na análise
Bastos Maia <i>et al.</i> , 2018.	Vit A	Transversal	2011-2012	676 (676)	Nordeste (Recife/PE)	Gestantes atendidas em um serviço de referência	15-45 (NI)	T1, T2 e T3	Uso de suplementos incluído na análise
Deminice <i>et al.</i> , 2018	Vit A	Transversal	NI	180 (180)	Sudeste (Ribeirão Preto/SP)	Gestantes atendidas em um hospital	18-39 (média: 28)	T4	Quantidade e dosagem incluída na análise da ingestão de Vit A pela dieta
Guerra-Shinohara <i>et al.</i> , 2004	Vit B12	Transversal	2001-2002	119 (119)	Sudeste (Sorocaba/SP)	Gestantes atendidas em dois hospitais	15-44 (média 28)	T4	Não há
Bernabé <i>et al.</i> , 2015	Vit B9, Vit B12	Transversal	2006-2007	281 (281)	Sudeste (Campinas/SP)	Gestantes atendidas em um centro de saúde	14-43 (mediana: 26)	T1, T2, T3	Apenas descrição do uso de suplementos
Rodrigues <i>et al.</i> , 2015	Vit B9	Transversal	2013	482 (492)	Sudeste (15 municípios do Vale do Jequitinhonha/MG)	Gestantes atendidas na rede pública de saúde dos municípios	13-43 (média: 25)	T3	Uso de suplemento de ácido fólico incluído na análise
Oliveira <i>et al.</i> , 2008	Vit C	Transversal	2002	117 (117)	Sudeste (São Paulo/SP)	Gestantes atendidas em um hospital-escola	<15 - 35+ (NI)	T4	Nenhuma das gestantes consumiram suplementos de Vit C
Malta <i>et al.</i> , 2008	Vit C, Vit E	Transversal	2004	107	Sudeste (Botucatu/SP)	Gestantes atendidas em toda rede pública de saúde do município	NI (média: 25)	T1, T2, T3	Apenas descrição do uso de suplementos de Vit C e E

Rocha <i>et al.</i> , 2012	Ca, Mg	Transversal	2008	50 (50)	Sudeste (São Paulo/SP)	Gestantes atendidas em um hospital-escola	NI (média: 28)	T3	Todas as gestantes receberam suplementos de Fe e ácido fólico
Gomes <i>et al.</i> , 2016	Ca, Vit D	Coorte prospectivo	2012-2014	Coorte A: 181 (181) Coorte B: 172 (172)	Sudeste (Botucatu/SP)	Gestantes atendidas em todos os serviços de saúde do município	18 - > 30 (Coorte A: média 25) (Coorte B: média 26)	T1, T2, T3	Não há
Figueiredo <i>et al.</i> , 2018	Vit D	Coorte prospectivo	2009-2011	199 (199)	Sudeste (Rio de Janeiro/RJ)	Gestantes atendidas em um centro de saúde	20-40 (média: 27)	T1, T2, T3	Uso de suplementos incluído na análise
Pereira-Santos <i>et al.</i> , 2018	Vit D, Fe, Ca	Transversal	2013-2014	190 (190)	Nordeste (Santo Antônio de Jesus/BA)	Gestantes atendidas em toda rede pública de saúde do município	18-45 (NI)	T1, T2, T3	Apenas descrição do uso de suplemento de Vit D
Chrisostomo <i>et al.</i> , 2018	Vit D	Transversal	2016	520 (520)	Sul (Curitiba/PR)	Gestantes atendidas em dois hospitais-escola	18-40 (mediana: 30)	T1, T2, T3	Foram excluídas as gestantes que receberam suplementos de Vit D

Fe: Ferro; Vit A: Vitamina A; Vit B: Vitamina B; Vit C: Vitamina C; Ca: Cálcio; Vit D: Vitamina D; Zn: Zinco; Vit E: Vitamina E; Mg: Magnésio; Se: Selênio; NI = Não informado. ¹ Classificação do período gestacional em T1: Primeiro trimestre – 1 a 13 semanas e meia, T2: segundo trimestre – 14 a 27 semanas e meia, T3: Terceiro trimestre – 28 semanas ao nascimento, T4: até 1 semana após o nascimento. ² Gestantes provenientes de todo o Brasil, a partir de uma amostra nacional representativa utilizada na "Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil", a qual foi conduzida junto com a "Pesquisa de Orçamentos Familiares" do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Elaborado pelo autor.



Tabela 2 - Prevalência da deficiência dos micronutrientes avaliados nos estudos incluídos.

Referência	Desfecho ^{††}	Método de aferição do desfecho	Parâmetro para definição da deficiência	Prevalência (%)	Controle estatístico para suplementação
Paiva <i>et al.</i> , 2007	Anemia (Fe) Níveis séricos baixos de Fe	Bioquímico	Anemia: Dosagem de hemoglobina <11.0 g/dl Deficiência de Fe: valores normais de hemoglobina (>=11g/dL) e pelo menos dois dos seguintes indicadores alterados (concentração sérica de ferro, ferritina sérica, protoporfirina de zinco e saturação de transferrina)	Anemia: 19,0% Deficiência de Fe: 30,5%	Não há
Rocha <i>et al.</i> , 2005	Anemia (Fe)	Bioquímico	Dosagem de hemoglobina <11.0 g/dl	21,4%	Não há
Einfeldt <i>et al.</i> , 2010	Anemia (Fe)	Bioquímico	Dosagem de hemoglobina <11.0 g/dl	28,9%	Não há
Côrtes, 2006	Anemia (Fe)	Bioquímico	Dosagem de hemoglobina <11.0 g/dl	7,9%	Associação entre gestantes não-anêmicas e período pós-fortificação das farinhas com controle estatístico para a variável suplemento férrico (valor não informado)
Fujimori <i>et al.</i> , 2011	Anemia (Fe)	Bioquímico	Dosagem de hemoglobina <11.0 g/dl	Brasil: 20,2% Nordeste: 33,5% Norte: 28% Centro-oeste: 25,4% Sudeste: 16,5% Sul: 6,3%	Não há
Santos e Carqueira, 2008	Anemia (Fe)	Bioquímico	Dosagem de hemoglobina <11.0 g/dl	31,9%	Não há

Araujo <i>et al.</i> , 2012	Níveis séricos baixos de Fe e Zn	Bioquímico	Fe: Níveis séricos de Fe \leq 50 mg dL ⁻¹ Zn: Níveis séricos de Zn \leq 10,7 μ mol L ⁻¹	Fe: 25,4% Zn: 36,9%	Não há
Fujimori <i>et al.</i> , 2009	Anemia (Fe)	Bioquímico	Dosagem de hemoglobina $<$ 11,0 g/dl	Centro-Oeste: 25,5% Sul: 10,6%	Não há
Ferreira <i>et al.</i> , 2008	Anemia (Fe)	Bioquímico	Dosagem de hemoglobina $<$ 11,0 g/dl	50,0%	Não há
Scares <i>et al.</i> , 2010	Anemia (Fe) Níveis séricos baixos de Fe	Bioquímico	Anemia: Dosagem de hemoglobina $<$ 11,0 g/dl Deficiência de Fe: Índice de saturação de transferrina $<$ 16% e ferritina $<$ 12 μ g/l	Anemia: 10,4% Deficiência de Fe: 4,4%	Não há
Machado <i>et al.</i> , 2016	Anemia (Fe)	Bioquímico	Dosagem de hemoglobina $<$ 11,0 g/dl	9,4%	Não há
Camargo <i>et al.</i> , 2013	Níveis séricos baixos de Fe	Bioquímico	Níveis séricos de Fe $<$ 67 μ g/dl	30,8%	Não há
Barbosa Chagas <i>et al.</i> , 2011	Anemia (Fe) Cegueira noturna (Vit A)	Bioquímico (Fe) Análise clínica (cegueira noturna)	Anemia: Dosagem de hemoglobina $<$ 11,0 g/dl Cegueira noturna: Teste padrão validado	Anemia: 28,4% Cegueira noturna: 18,7%	Não há
Neves <i>et al.</i> , 2018	Níveis séricos baixos de retinol (Vit A) e Fe Anemia (Fe)	Bioquímico	Vit A: Níveis séricos de retinol $<$ 0,70 mmol/l Fe: Níveis séricos de Fe $<$ 15 μ g/L Anemia: Dosagem de hemoglobina $<$ 11,0 g/dl	Vit A: 17,0% Fe: 42,4% Anemia: 25,4%	Deficiência de Vit A x suplementação (p $>$ 0,05) Deficiência de Fe x suplementação (p=0,78) Anemia x suplementação (p=0,08)

Panato, 2007	Inadequação da ingestão de Vit A, Vit B6, Vit B9, Vit B12, Vit C, Ca e Fe Anemia (Fe)	Bioquímico Consumo alimentar	Vit A, Vit B6, Vit B9, Vit B12, Vit C, Ca e Fe: Pontos de corte a partir da Cota Diária Recomendada†† Anemia: Dosagem de hemoglobina <11.0 g/dl	Vit A: 39,9% Vit B6: 25,9% Vit B9: 55,2% Vit B12: 23,1% Vit C: 2,8% Ca: 77,6% Fe: 95,1% Anemia: 15,6%	Não há
dos Santos <i>et al.</i> , 2014	Inadequação da ingestão de Vit A, Vit B6, Vit B9, Vit B12, Vit C, Ca, Fe, Zn	Consumo alimentar	Pontos de corte a partir da Necessidade Média Estimada††	Vit A: 71,1% Vit B6: 59,0% Vit B9: 78,0% Vit B12: 6,0% Vit C: 40,0% Ca: 82,0% Fe: 97,0% Zn: 35,1%	Não há
Silva Neto <i>et al.</i> , 2018	Inadequação da ingestão de Vit A, Vit C, Vit E, Zn, Se	Consumo alimentar	Pontos de corte a partir da Necessidade Média Estimada††	Vit A: 83,2% Vit C: 50,5% Vit E: 76,6% Zn: 79,6% Se: 60,8%	Não há
Saunders <i>et al.</i> , 2016	Cegueira noturna (Vit A)	Análise clínica	Teste padrão validado	9,9%	Deficiência de Vit A x suplementação (p=0,368)
Lira <i>et al.</i> , 2011	Níveis séricos baixos de retinol (Vit A)	Bioquímico	Níveis séricos de retinol < 30µg/dL (deficiência subclínica)	15,5%	Não há
Gurgel <i>et al.</i> , 2018	Níveis séricos baixos de retinol (Vit A)	Bioquímico	Níveis séricos de retinol <0,70mmol/l	5,7%	Deficiência de Vit A x suplementação (RP:0,09; CI 0,01-0,7) – modelo final

Bastos Maia <i>et al.</i> , 2018.	Níveis séricos baixos de retinol (Vit A)	Bioquímico	Níveis séricos de retinol <0,70mmol/l	6,2%	Deficiência de Vit A x suplementação (p=0,831)
Deminice <i>et al.</i> , 2018	Níveis séricos baixos de retinol (Vit A)	Bioquímico	Níveis séricos de retinol <0,70mmol/l	57,2%	Não há
Guerra-Shinohara <i>et al.</i> , 2004	Níveis séricos baixos de Vit B12	Bioquímico	Níveis séricos de Vit B12 < <132 pmol/L	53,9%	Não há
Barnabó <i>et al.</i> , 2015	Níveis séricos baixos de Vit B9 e Vit B12	Bioquímico	Vit B9: Níveis séricos de Vit B9 <4 ng/mL Vit B12: Níveis séricos de Vit B12 <200 pg/mL	B9: 0,3% B12: 7,9%	Não há
Rodrigues <i>et al.</i> , 2015	Inadequação da ingestão de Vit B9	Consumo alimentar	Abaixo das Cota Diária Recomendada [±] de < 800 µg de Vit B9	49,2% (dieta + alimentos fortificados com ácido fólico)	Deficiência de 17,1% na avaliação da dieta + alimentos fortificados com ácido fólico + suplemento de ácido fólico
Oliveira <i>et al.</i> , 2008	Níveis séricos baixos de Vit C	Bioquímico	Níveis plasmáticos de ácido ascórbico <22,7 mmol/L (hipovitaminose marginal)	30,8%	Não há
Malta <i>et al.</i> , 2008	Inadequação da ingestão de Vit C e E	Consumo alimentar	Pontos de corte a partir da Necessidade Média Estimada [±]	Vit C: 60,0% Vit E: 91,6%	Não há
Rocha <i>et al.</i> , 2012	Níveis séricos baixos de Telopectideo C-terminal do colágeno tipo 1 (CTX) – marcador	Bioquímico	Níveis séricos de CTX entre 0,112 a 0,738 ng/mL Níveis séricos de Mg entre 0,63 a 0,91 mmol/L	Ca (plasma CTX): 0% Mg: 0%	Não há



OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE RESEARCH



PROADI SUS
PROTEÇÃO, PROMOÇÃO E AVALIAÇÃO DA SAÚDE



SUS
MINISTÉRIO DA SAÚDE

	bioquímico de remodelação óssea (Ca)	Consumo alimentar	Pontos de corte a partir da Necessidade Média Estimada ^{††}	Ca	Não há
Gomes <i>et al.</i> , 2016	Inadequação da ingestão de Ca e Vit D			Coorte A: 84,0% Coorte B: 73,8%	
				Vit D	
				Coorte A: 98,9% Coorte B: 98,8%	
Figueiredo <i>et al.</i> , 2018	Níveis séricos baixos de Vit D	Bioquímico	Níveis séricos de 25(OH)D < 50,0 nmol/L	12,6%	Deficiência de Vit D x suplementação (p=1,00)
Pereira-Santos <i>et al.</i> , 2018	Níveis séricos baixos de Vit D Anemia (Fe) Hipocalcemia (Ca)	Bioquímico	Vit D: Níveis séricos de 25(OH)D < 50,0 nmol/L Anemia e hipocalcemia: NI	Vit D: 14,2% Anemia: 22,4% Ca: 12,6%	Não há
Chrisostomo <i>et al.</i> , 2018	Níveis séricos baixos de Vit D	Bioquímico	Níveis séricos de Vit D < 49,92 nmol/L	43,7%	Não há

Fe: Ferro; Vit A: Vitamina A; Vit B: Vitamina B; Vit C: Vitamina C; Ca: Cálcio; Vit D: Vitamina D; Zn: Zinco; Vit E: Vitamina E; Mg: Magnésio; Se: Selênio; NI = Não informado. ^{††} Desfecho: considerou-se como desfecho a medida de deficiência do micronutriente. ^{‡‡} Para estimar a prevalência de inadequação da ingestão de determinado nutriente, é necessário calcular seu consumo pelo grupo populacional de interesse, comparando-o com padrões de referência. As *dietary reference intakes*, um dos padrões disponíveis, são estimativas quantitativas para o planejamento e avaliação de dietas de populações saudáveis, e incluem a Necessidade Média Estimada – EAR (*Estimated Average Requirement*) e as Cota Diária Recomendada – RDA (*Recommended Dietary Allowances*). Elaborador pelo autor.

4.3 Risco de viés em cada estudo

Para avaliar o risco de viés em cada estudo, foram criadas duas figuras (Figura 2 e 3), com representação gráfica da análise das características metodológicas de cada estudo, mostrando o grau de adequabilidade de cada estudo, para cada instrumento utilizado (AXIS e escala de *Newcastle-Ottawa*). Nas legendas, estão especificados os critérios adotados em cada item dos instrumentos, conforme já descrito na seção de métodos. A Tabela 3 apresenta os percentuais de adequação de todos os estudos.

Ambos os instrumentos trabalham com domínios semelhantes, e não fornecem escalas numéricas para a avaliação da qualidade dos estudos, necessitando de um certo grau de subjetividade para a sua análise. Contudo, o AXIS examina com maiores detalhes os domínios, quando, por exemplo, analisa o tamanho da amostra, a base de amostragem, a significância estatística, e a consistência dos resultados. Esse mesmo instrumento avalia a qualidade do relato, diferenciando-se da escala de *Newcastle-Ottawa*; ele permite reconhecer omissões no relato e considerar como isso pode afetar a confiabilidade dos resultados.

De forma geral, foi encontrado risco de viés na área-chave relacionada à população de estudo (população-alvo, amostragem, seleção, não-respondentes). Também foram observadas falhas no relato dos estudos, com a ausência de informação nas seções de método/resultado/discussão; apesar de apenas o AXIS fazer essa análise, foram observadas situações semelhantes nos estudos de coorte.

4.3.1 AXIS

Os 26 estudos transversais apresentaram maiores problemas na descrição e caracterização dos não-respondentes. Treze estudos não relataram a utilização de critérios para medir os não respondentes na seção de métodos das publicações; por outro lado, o viés de não-resposta foi reportado em apenas três estudos (PAIVA *et al.*, 2007), (CHRISOSTOMO *et al.*, 2018; GURGEL *et al.*, 2018). As limitações do estudo (n=14) e a presença ou ausência do conflito de interesses (n=9) também foram itens não relatados em vários estudos. Outros problemas, menos frequentes, foram identificados em relação à consistência dos resultados (n=4), à justificativa do tamanho da amostra (n=3) e a adequabilidade da base de amostragem (n=3).

4.3.2 Escala de Newcastle-Ottawa

Os estudos de coorte apresentaram o principal problema no domínio seleção dos grupos. Dos seis estudos, cinco não apresentaram o desfecho ausente no início do estudo, ou seja, no início da gestação, assim como um estudo apresentou problemas com a representatividade da coorte de exposição. Os demais domínios foram bem avaliados.

Figura 2 - Avaliação do risco de viés dos estudos transversais através do AXIS.

Referência	Ultimo Ano de coleta do dado	Objetivos do estudo	Desenho do estudo	Tamanho da amostra	População de referência	Base de amostragem	Seleção das participantes	Medidas para não-respondentes	Adequação das variáveis	Mensuração das variáveis	Significância estatística	Método	Descrição dos dados	Vies de não-resposta	Descrição dos não-respondentes	Consistência dos resultados	Apresentação dos resultados	Discussão e conclusão	Limitações do estudo	Conflito de interesse	Etica na condução do estudo	
Paiva <i>et al.</i> , 2007	2000	+	+	+	+	NA	NA	NA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Rocha <i>et al.</i> , 2005	2003	+	+	+	+	NA	NA	NA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Einfeldt <i>et al.</i> , 2010	2005	+	+	+	+	NA	NA	NA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Córtés, 2006	2005	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Fujimori <i>et al.</i> , 2011	2005	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Santos & Cerqueira, 2008	2006	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Araujo <i>et al.</i> , 2012	2007	+	+	+	+	NA	NA	NA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Fujimori <i>et al.</i> , 2009	2007	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ferreira <i>et al.</i> , 2008	2008	+	+	+	+	NA	NA	NA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Machado <i>et al.</i> , 2016	2008	+	+	+	+	NA	NA	NA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Camargo <i>et al.</i> , 2013	2009	+	+	+	+	NA	NA	NA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
dos Santos <i>et al.</i> , 2014	2009	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Silva Neto <i>et al.</i> , 2018	2014	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Saunders <i>et al.</i> , 2016	2008	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lira <i>et al.</i> , 2011	2010	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Gurgel <i>et al.</i> , 2018	2011	+	+	+	+	NA	NA	NA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bastos Maia <i>et al.</i> , 2018.	2012	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Demnice <i>et al.</i> , 2018	NI	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Guerra-Shinohara <i>et al.</i> , 2004	2002	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Barmabé <i>et al.</i> , 2015	2007	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Rodrigues <i>et al.</i> , 2015	2013	+	+	+	+	NA	NA	NA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Oliveira <i>et al.</i> , 2008	2002	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Figura 3 - Avaliação do risco de viés dos estudos de coorte através da escala de Newcastle-Ottawa.

Referência	Último Ano de coleta do dado	Representatividade da coorte de exposição	Seleção da coorte de não expostos	Avaliação da exposição	Desfecho ausente no início do estudo	Comparabilidade	Avaliação do desfecho	Tempo de acompanhamento	Adequação do acompanhamento das coortes
Soares <i>et al.</i> , 2010	2008	a*	a*	a*	a*	b*	c*	a*	b*
Barbosa Chagas <i>et al.</i> , 2011	2006	a*	a*	a*/b*	b	a*/b*	c*	a*	b*
Neves <i>et al.</i> , 2018	2016	a*	a*	a*	b	a*	c*	a*	b*
Panato, 2007	2006	a*	a*	a*/b*	b	c	c*	a*	b*
Gomes <i>et al.</i> , 2016	2014	c	a*	b*	b	a*	c*	a*	c
Figueiredo <i>et al.</i> , 2018	2011	a*	a*	a*	b	a*	c*	a*	b*

Grau de adequabilidade ■ Adequado ■ Não adequado

Representatividade da coorte de exposição: a) Representatividade verdadeira da média descrita na população de referência*, b) Algo representativo da média descrita na população de referência*, c) Grupo selecionado de usuárias (ex.: voluntárias), d) Sem descrição da origem da coorte de expostos; Seleção da coorte de não expostos: a) Derivada da mesma população da coorte de exposição*, b) Derivada de uma fonte diferente, c) Sem descrição da origem da coorte de não expostos; Avaliação da exposição: a) Registros seguros (ex.: prontuário médico)*, b) Diário/recordatório da dieta*, c) Auto-relato, d) Sem descrição; Desfecho ausente no início do estudo – Demonstração de que o desfecho de interesse (deficiência de micronutriente e/ou doença causada por essa deficiência) não estava presente no início do estudo: a) sim*, b) não; Comparabilidade – Comparabilidade das coortes com base no desenho de estudo ou análise: a) O estudo controla para condição socioeconômica*, b) O estudo controla para qualquer outro fator adicional (ex.: idade)*, c) não há controle; Avaliação do desfecho: a) Avaliação cega e independente*, b) Record linkage*, c) Registros seguros (ex.: prontuários médicos, exames clínicos)*, d) Auto-relato, e) Sem descrição; Tempo de acompanhamento – O acompanhamento foi longo o suficiente para o desfecho ocorrer: a) sim (pelo menos 3 meses)*, b) não; Adequação do acompanhamento das coortes: a) Completo acompanhamento – todas as participantes da pesquisa foram acompanhadas*, b) Perda de participantes (drop out ou não-respondentes) pequena e que não introduziu viés (menor que 20%), ou descrição no texto sobre as participantes que não puderam ser acompanhadas*, c) Perda de participantes (drop out ou não-respondentes) maior que 20% e sem descrição no texto sobre as participantes que não puderam ser acompanhadas, d) Sem descrição. Elaborador pelo autor.

Tabela 3 - Percentual de adequação dos itens avaliados através dos instrumentos AXIS e escala de Newcastle-Ottawa.

Referência	AXIS (transversais) [§]	Newcastle-Ottawa (coorte) [§]
Paiva <i>et al.</i> , 2007	18/20 (90%)	-
Rocha <i>et al.</i> , 2005	17/20 (85%)	-
Einfoft <i>et al.</i> , 2010	19/20 (95%)	-
Côrtes, 2006	17/20 (85%)	-
Fujimori <i>et al.</i> , 2011	14/20 (70%)	-
Santos & Cerqueira, 2008	18/20 (90%)	-
Araujo <i>et al.</i> , 2012	19/20 (95%)	-
Fujimori <i>et al.</i> , 2009	17/20 (85%)	-
Ferreira <i>et al.</i> , 2008	20/20 (100%)	-
Soares <i>et al.</i> , 2010	-	8/8 (100%)
Machado <i>et al.</i> , 2016	19/20 (95%)	-
Camargo <i>et al.</i> , 2013	17/20 (85%)	-
Barbosa Chagas <i>et al.</i> , 2011	-	7/8 (88%)
Neves <i>et al.</i> , 2018	-	7/8 (88%)
Panato, 2007	-	6/8 (75%)
dos Santos <i>et al.</i> , 2014	18/20 (90%)	-
Silva Neto <i>et al.</i> , 2018	15/20 (75%)	-
Saunders <i>et al.</i> , 2016	16/20 (80%)	-
Lira <i>et al.</i> , 2011	15/20 (80%)	-
Gurgel <i>et al.</i> , 2018	16/20 (80%)	-
Bastos Maia <i>et al.</i> , 2018	18/20 (90%)	-
Deminice <i>et al.</i> , 2018	16/20 (80%)	-
Guerra-Shinohara <i>et al.</i> , 2004	15/20 (75%)	-
Barnabé <i>et al.</i> , 2015	16/20 (80%)	-
Rodríguez <i>et al.</i> , 2015	15/20 (75%)	-
Oliveira <i>et al.</i> , 2008	18/20 (90%)	-
Malta <i>et al.</i> , 2008	18/20 (95%)	-
Rocha <i>et al.</i> , 2012	15/20 (75%)	-
Gomes <i>et al.</i> , 2016	-	5/8 (63%)
Figueiredo <i>et al.</i> , 2018	-	7/8 (88%)
Pereira-Santos <i>et al.</i> , 2018	18/20 (90%)	-
Chrisostomo <i>et al.</i> , 2018	16/20 (80%)	-

[§] número de questões adequadas/número total de questões e porcentagem. Elaborador pelo autor.

4.4 Resultados de estudos individuais e síntese dos resultados (metanálise)

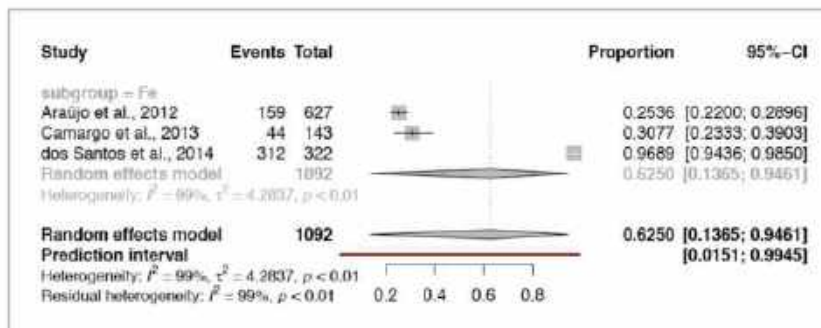
Todos os 32 estudos foram incluídos na metanálise. Foi encontrada uma prevalência combinada de deficiência de micronutrientes (vitamina A, B6, B9, B12, C, D, E, cálcio, ferro, zinco, selênio) em gestantes brasileiras de 32,8% [0,3280 (IC 95% 0,2382-0,4324)], através do modelo de efeito aleatório. Magnésio foi o único elemento para o qual não foi encontrada deficiência, contudo apenas um estudo avaliou esse micronutriente. A distribuição preditiva de 95% de confiança foi de 0,0135-0,9458, significando que a prevalência verdadeira da deficiência de todos esses micronutrientes a ser estimada em um novo estudo no Brasil pode variar entre 1% até 95%. A heterogeneidade foi alta tanto para a estimativa combinada ($I^2 = 100\%$, $\tau^2 = 3,2788$, $p = 0$), quanto para cada subgrupo de micronutriente, variando entre 82%

a 100%. Os dados individuais, para cada grupo de micronutriente, são apresentados a seguir, incluindo a análise de subgrupo para os estudos de base populacional (amostras representativas do município, estado, país ou serviço de saúde do município).

4.4.1 Deficiência de ferro

A deficiência de ferro foi avaliada em três estudos. A média dessas prevalências em gestantes brasileiras foi de 62,5% [0,6250 (IC 95% 0,1365-0,9461)], e a distribuição preditiva de 95% de confiança foi de 0,0151-0,9945. A heterogeneidade foi alta para a estimativa combinada ($I^2 = 99\%$, $\tau^2 = 4,2837$, $p < 0,01$) (Figura 4).

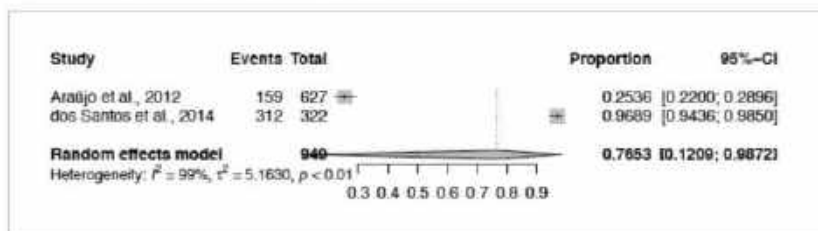
Figura 4 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de ferro em gestantes brasileiras.



Elaborador pelo autor.

Na análise de subgrupo, a média das prevalências subiu para 76,5% [0,7653 (IC 95% 0,1209-0,9872)]. Contudo, tanto a distribuição preditiva de 95% de confiança (0,1209-0,9872) quanto a heterogeneidade ($I^2 = 99\%$, $\tau^2 = 5,1630$, $p < 0,01$) mostraram-se similares à análise com todos os estudos de deficiência de ferro (Figura 5).

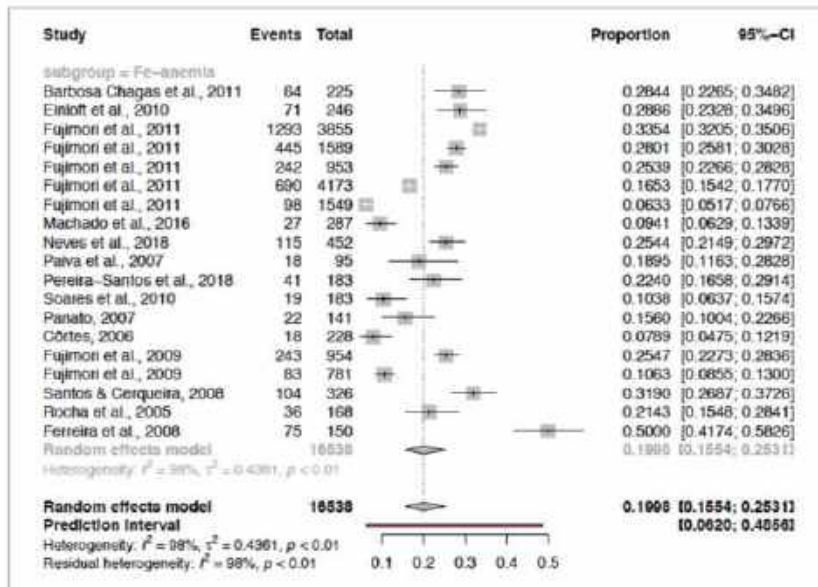
Figura 5 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de ferro em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.



Elaborador pelo autor.

Já a média das prevalências de anemia, avaliada em 14 estudos, foi de 20,0% [0,1998 (IC 95% 0,1554-0,2531)], e a distribuição preditiva de 95% de confiança foi de 0,0620-0,4856, significando que a prevalência verdadeira da anemia a ser estimada em um novo estudo pode variar entre 6% até 49%. A heterogeneidade foi alta para a estimativa combinada ($I^2 = 98\%$, $\tau^2 = 0,4361$, $p < 0,01$) (Figura 6).

Figura 6 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de anemia em gestantes brasileiras.

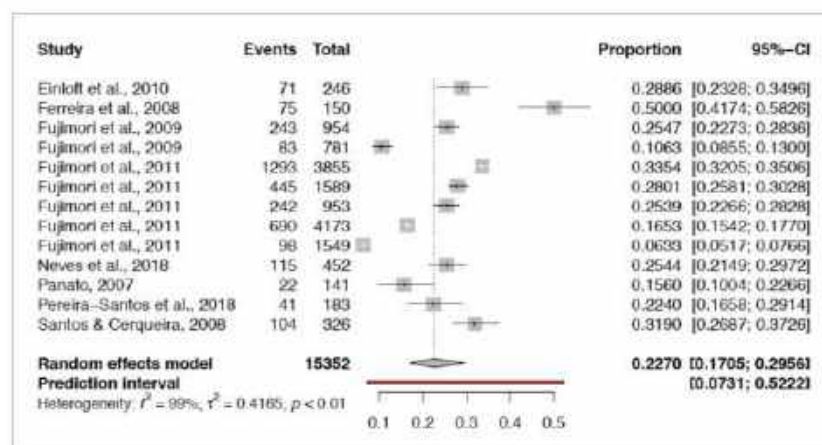


Elaborador pelo autor.

Em relação à anemia, que corresponde ao desfecho mais padronizado e avaliado por um maior número de estudos, a maior prevalência foi encontrada na região Nordeste (50,0%) (FERREIRA *et al.*, 2008) e a menor na região Sul (6,3%) (FUJIMORI *et al.*, 2011).

Na análise de subgrupo, a média das prevalências subiu para 22,7% [0,2270 (IC 95% 0,1705-0,2956)], ao contrário da distribuição preditiva de 95% de confiança (0,731-0,5222) e heterogeneidade ($I^2 = 99\%$, $\tau^2 = 0,4165$, $p < 0,01$), que permaneceram próximas aos valores anteriores (Figura 7).

Figura 7 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de anemia em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.

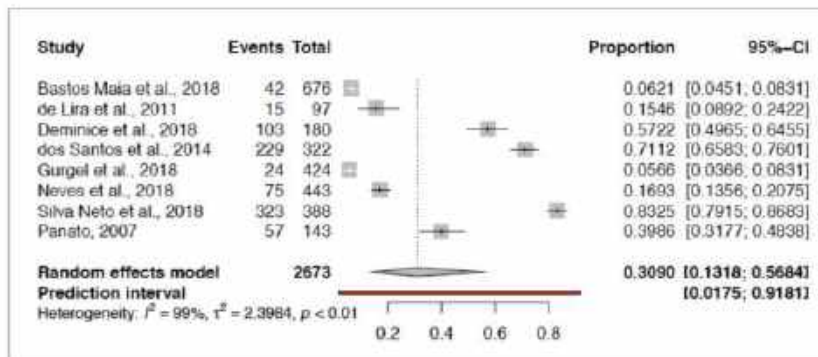


Elaborador pelo autor.

4.4.2 Deficiência de vitamina A

A deficiência de vitamina A foi avaliada em oito estudos. A média dessas prevalências nos estudos brasileiros foi de 30,9% [0,3090 (IC 95% 0,1318-0,5684)], e a distribuição preditiva de 95% de confiança foi de 0,0175-0,9181. A heterogeneidade foi alta para a estimativa combinada ($I^2 = 99\%$, $\tau^2 = 2,3984$, $p < 0,01$) (Figura 8).

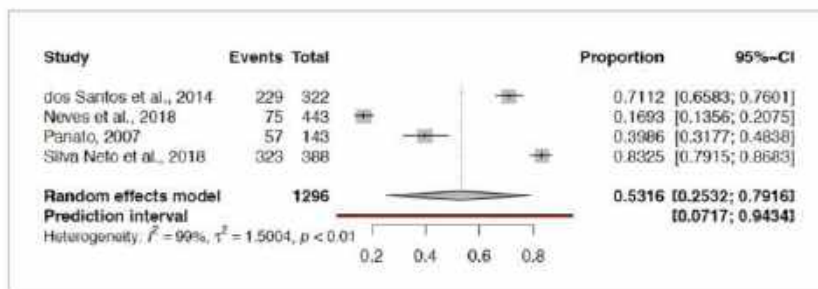
Figura 8 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina A em gestantes brasileiras.



Elaborador pelo autor.

Na análise de subgrupo, a média das prevalências subiu para 53,1% [0,5316 (IC 95% 0,2532-0,7916)], e o valor preditivo ficou entre 7% e 94% (Figura 9).

Figura 9 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina A em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.

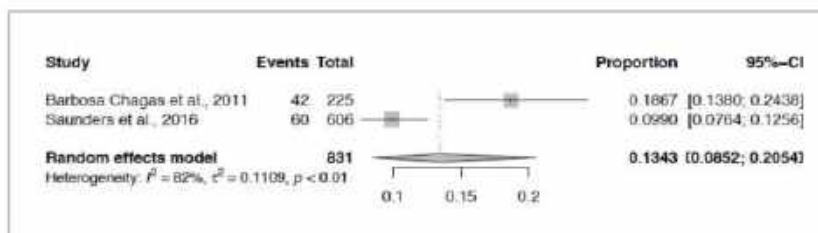


Elaborador pelo autor.

Já a média das prevalências de cegueira noturna, avaliada em dois estudos, foi de 13,4% [0,1343 (IC 95% 0,0852-0,2054)], considerada menor quando comparada com a de deficiência de vitamina A. O nível de heterogeneidade também foi mais baixo, apesar de ainda considerado alto ($I^2 = 82\%$, $\tau^2 = 0,1109$, $p < 0,01$). O valor preditivo não foi possível ser

calculado, pois apenas dois estudos foram incluídos na análise (Figura 10). Os estudos nesse grupo não são de base populacional.

Figura 10 - Gráfico de floresta da prevalência de cegueira noturna em gestantes brasileiras.

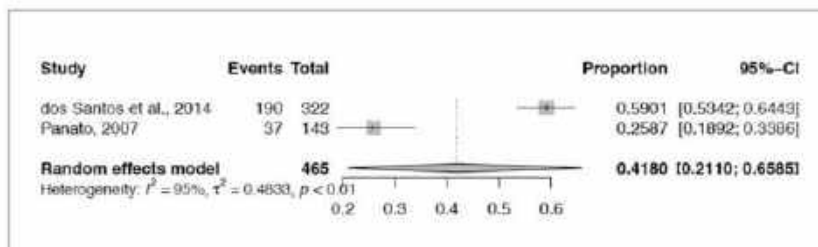


Elaborador pelo autor.

4.4.3 Deficiência de vitamina B6

A deficiência de vitamina B6 foi avaliada em dois estudos, ambos de base populacional. A média dessas prevalências em gestantes brasileiras foi de 42,0% [0,4180 (IC 95% 0,2110-0,6585)]. A heterogeneidade foi alta para a estimativa combinada ($I^2 = 95\%$, $\tau^2 = 0,4833$, $p < 0,01$). O valor preditivo não foi possível ser calculado, pois apenas dois estudos foram incluídos na análise (Figura 11).

Figura 11 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina B6 em gestantes brasileiras.



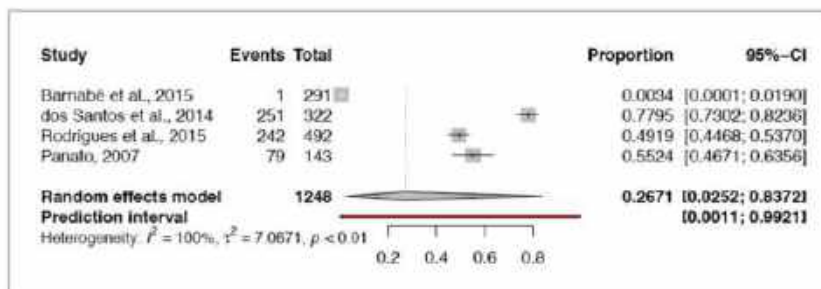
Elaborador pelo autor.

4.4.4 Deficiência de vitamina B9

A deficiência de vitamina B9 ou ácido fólico foi avaliada em quatro estudos. A média dessas prevalências em gestantes brasileiras foi de 26,7% [0,2671 (IC 95% 0,0252-0,8372)],

e a distribuição preditiva de 95% de confiança foi de 0,0011-0,9921. A heterogeneidade foi alta para a estimativa combinada ($I^2 = 100\%$, $\tau^2 = 7,0671$, $p < 0,01$) (Figura 12).

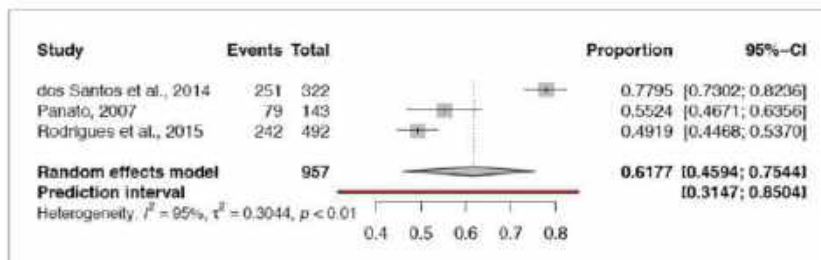
Figura 12 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina B9 em gestantes brasileiras.



Elaborador pelo autor.

Na análise de subgrupo, a média das prevalências subiu para 61,8% [0,6177 (IC 95% 0,4594-0,7544)], e a distribuição preditiva de 95% de confiança ficou entre 31% e 85% (Figura 13).

Figura 13 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina B9 em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.



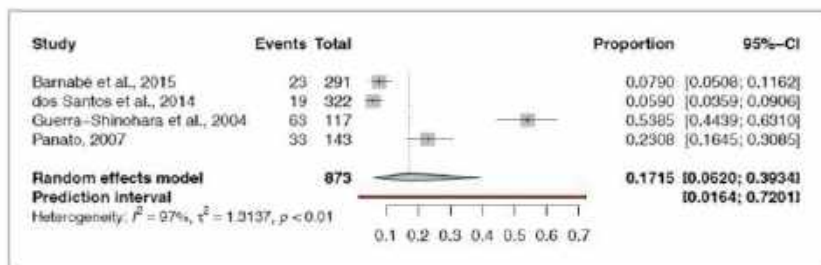
Elaborador pelo autor.

4.4.5 Deficiência de vitamina B12

A deficiência de vitamina B12 foi avaliada em quatro estudos. A média dessas prevalências em gestantes brasileiras foi de 17,2% [0,1715 (IC 95% 0,0620-0,3934)], através do modelo de efeito aleatório. A distribuição preditiva de 95% de confiança foi de 0,0164-

0,7201. A heterogeneidade foi alta para a estimativa combinada ($I^2 = 97\%$, $\tau^2 = 1,3137$, $p < 0,01$) (Figura 14).

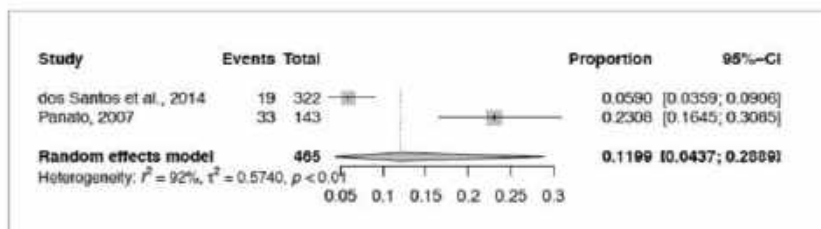
Figura 14 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina B12 em gestantes brasileiras.



Elaborador pelo autor.

Na análise de subgrupo, a média das prevalências diminuiu para 12,0% [0,1199 (IC 95% 0,0437-0,2889)], assim como a heterogeneidade ($I^2 = 92\%$, $\tau^2 = 0,5740$, $p < 0,01$) (Figura 15).

Figura 15 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina B12 em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.

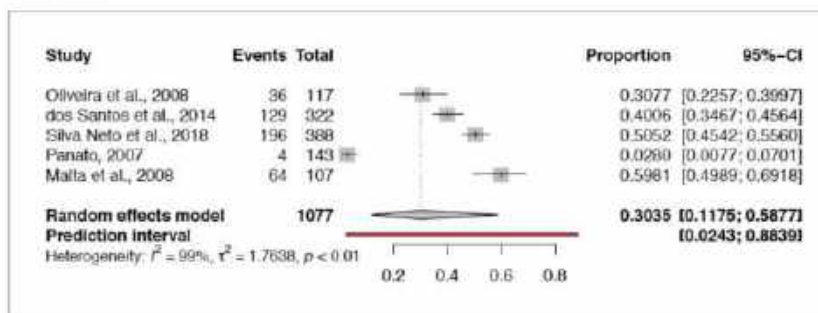


Elaborador pelo autor.

4.4.6 Deficiência de vitamina C

A deficiência de vitamina C foi avaliada em cinco estudos. A média dessas prevalências em gestantes brasileiras foi de 30,3% [0,3035 (IC 95% 0,1175-0,5877)], e a distribuição preditiva de 95% de confiança foi de 0,0243-0,8839. A heterogeneidade foi alta para a estimativa combinada ($I^2 = 99\%$, $\tau^2 = 1,7638$, $p < 0,01$) (Figura 16).

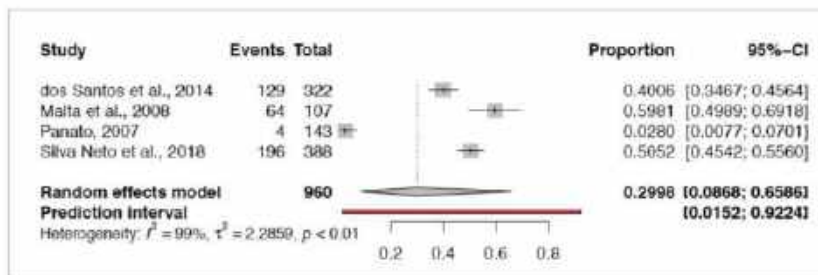
Figura 16 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina C em gestantes brasileiras.



Elaborador pelo autor.

Os resultados encontrados na análise de subgrupo foram similares àqueles envolvendo todos os estudos de vitamina C. A média das prevalências foi de 30,0% [0,2998 (IC 95% 0,0868-0,6586)], o valor preditivo ficou entre 2% e 92% e a heterogeneidade permaneceu alta ($I^2 = 99\%$, $\tau^2 = 2,2859$, $p < 0,01$) (Figura 17).

Figura 17 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina C em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.



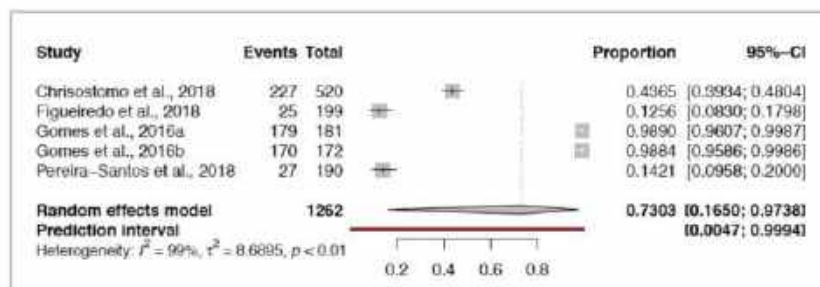
Elaborador pelo autor.

4.4.7 Deficiência de vitamina D

A deficiência de vitamina D foi avaliada em quatro estudos. O estudo de Gomes e colaboradores (GOMES *et al.*, 2016) acompanhou duas coortes (coorte A e coorte B), e por isso apresentou dois resultados. A média dessas prevalências em gestantes brasileiras foi de 73,0% [0,7303 (IC 95% 0,1650-0,9738)], e a distribuição preditiva de 95% de confiança foi de

0,0047-0,9994. A heterogeneidade foi alta para a estimativa combinada ($I^2 = 99\%$, $\tau^2 = 8,6895$, $p < 0,01$) (Figura 18).

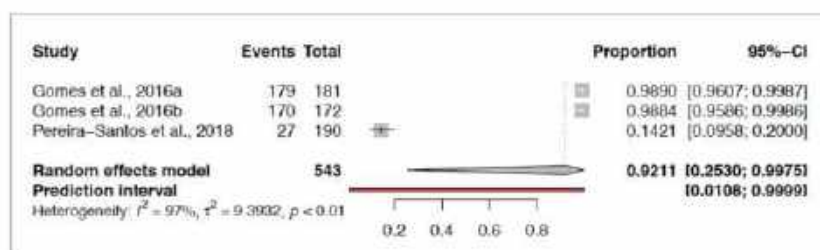
Figura 18 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina D em gestantes brasileiras.



Elaborador pelo autor.

Na análise de subgrupo, a média das prevalências subiu para 92,0% [0,9211 (IC 95% 0,2530-0,9975)]; por outro lado, tanto a heterogeneidade ($I^2 = 97\%$, $\tau^2 = 9,3932$, $p < 0,01$), quanto a distribuição preditiva de 95% de confiança (0,0108-0,9999), permaneceram similares (Figura 19).

Figura 19 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina D em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.



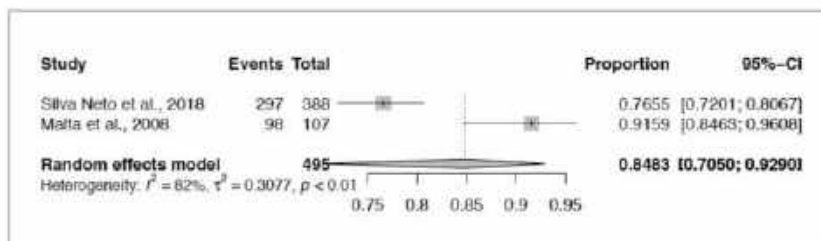
Elaborador pelo autor.

4.4.8 Deficiência de vitamina E

A deficiência de vitamina E foi avaliada em dois estudos, ambos de base populacional. A média dessas prevalências em gestantes brasileiras foi de 84,8% [0,8483 (IC 95% 0,7050-0,9290)]. A heterogeneidade, apesar de alta, foi a menor observada entre todos os subgrupos

($I^2 = 82\%$, $\tau^2 = 0,3077$, $p < 0,01$). Não foi possível calcular o valor preditivo, já que apenas dois estudos foram incluídos na análise (Figura 20).

Figura 20 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de vitamina E em gestantes brasileiras.

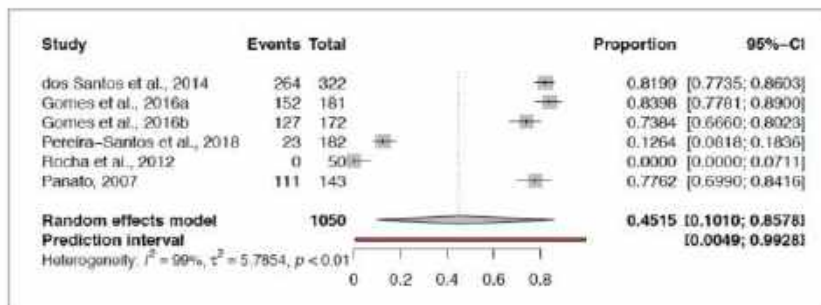


Elaborador pelo autor.

4.4.9 Deficiência de cálcio

A deficiência de cálcio foi avaliada em cinco estudos. O estudo de Gomes e colaboradores (GOMES *et al.*, 2016) acompanhou duas coortes (coorte A e coorte B), e por isso apresentou dois resultados. A média dessas prevalências em gestantes brasileiras foi de 45,2% [0,4515 (IC 95% 0,1010-0,8578)], e a distribuição preditiva de 95% de confiança foi de 0,0049-0,9928. A heterogeneidade foi alta para a estimativa combinada ($I^2 = 99\%$, $\tau^2 = 5,7854$, $p < 0,01$) (Figura 21).

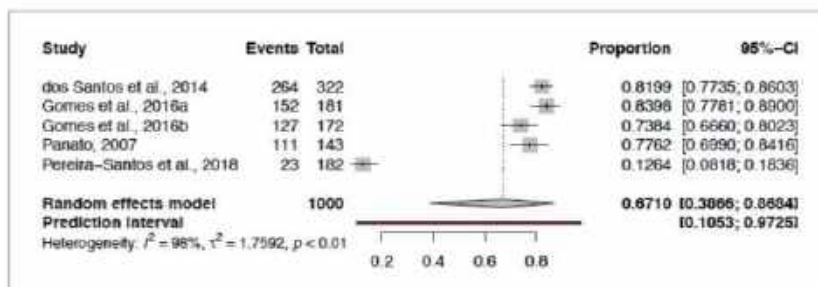
Figura 21 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de cálcio em gestantes brasileiras.



Elaborador pelo autor.

Na análise de subgrupo, a média das prevalências subiu para 67,0% [0,6710 (IC 95% 0,3866-0,8684)]. Já a heterogeneidade ($I^2 = 98\%$, $\tau^2 = 1,7592$, $p < 0,01$) e a distribuição preditiva de 95% de confiança (0,1053-0,9725) mostraram-se semelhantes (Figura 22).

Figura 22 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de cálcio em gestantes brasileiras, para o subgrupo de estudos de base populacional.

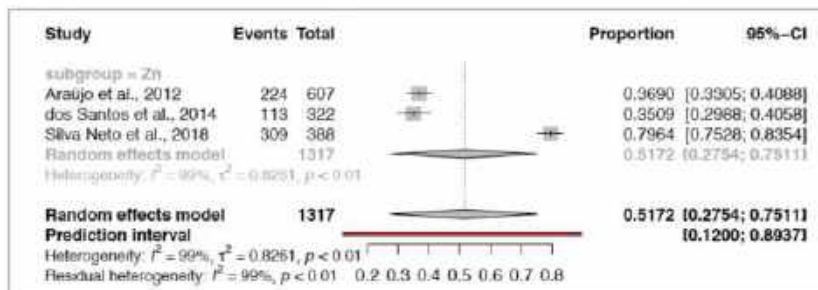


Elaborador pelo autor.

4.4.10 Deficiência de zinco

A deficiência de zinco foi avaliada em três estudos, todos de base populacional. A média dessas prevalências em gestantes brasileiras foi de 51,7% [0,5172 (IC 95% 0,2754-0,7511)], e a distribuição preditiva de 95% de confiança foi de 0,1200-0,8937. A heterogeneidade foi alta para a estimativa combinada ($I^2 = 99\%$, $\tau^2 = 0,8261$, $p < 0,01$) (Figura 23).

Figura 23 - Gráfico de floresta da prevalência de deficiência de zinco em gestantes brasileiras.



Elaborador pelo autor.

4.4.11 Deficiência de magnésio

A deficiência de magnésio foi avaliada em um único estudo, de base não populacional. Não houve casos reportados de deficiência no grupo de gestantes avaliadas.

4.4.12 Deficiência de selênio

A deficiência de selênio foi avaliada em um único estudo, de base populacional. A prevalência observada no grupo avaliado foi de 60,8% [0,6082 (IC 95% 0,5588-0,6556)].

4.5 Risco de viés entre os estudos

Os gráficos de funil gerados a partir da metanálise apresentaram assimetria para ambos os estudos transversais e de coorte, e o viés de publicação foi confirmado pelo teste de Begg ($p=0,347$ e $p=0,589$, respectivamente). Contudo, tais análises são imprecisas em metanálises de estudos de proporção. Nesses casos, quando as estimativas são muito heterogêneas – como as estimativas dos estudos incluídos nessa revisão – tais testes não têm suas premissas satisfeitas, e podem conduzir a um resultado espúrio (HUNTER *et al.*, 2014). Dessa forma, diante dos resultados encontrados, não será considerada a avaliação do viés de publicação nesta revisão sistemática.

4.6 Análises adicionais

De acordo com o manual da Cochrane (HIGGINS *et al.*, 2019), em uma revisão sistemática é esperada heterogeneidade devido ao agrupamento de estudos distintos que apresentam diversidade metodológica. Nesta revisão, foram observadas algumas inconsistências. Heterogeneidade significativa estava presente em todos os subgrupos (tipos de micronutrientes), possivelmente por questões relativas às características individuais dos diferentes métodos dos estudos, processo de amostragem e aferição do desfecho. Pode-se afirmar que os estudos apresentaram heterogeneidade clínica, devido às discrepâncias entre as medidas de desfecho, heterogeneidade metodológica (desenhos de estudo e qualidade metodológica diversas), além da heterogeneidade estatística (grande amplitude nos efeitos reportados).

Dentre as fontes de heterogeneidade entre os estudos, foi possível realizar apenas a análise de subgrupo para o tipo de amostra. A tabela 4 apresenta a comparação dos resultados gerais da meta-análise para cada micronutriente com os resultados da análise de

subgrupo. Devido à possibilidade de viés nos resultados oriundos dos estudos de base não populacional, recomendamos considerar os resultados da meta-análise que incluiu apenas os estudos de base populacional (análise de subgrupo), em destaque na tabela.

Tabela 4 - Resultados da metanálise por micronutriente, com destaque para a análise de subgrupo.

Micronutriente	TODOS OS ESTUDOS		SUBGRUPO DE BASE POPULACIONAL	
	Média das prevalências	Valor preditivo	Média das prevalências	Valor preditivo
Fe	0,6250 (0,1365-0,9461)	0,0151-0,9945	0,7653 (0,1209-0,9872)	0,1209-0,9872
Anemia	0,1998 (0,1554-0,2531)	0,0620-0,4856	0,2270 (0,1705-0,2956)	0,0731-0,5222
Vitamina A	0,3090 (0,1318-0,5684)	0,0175-0,9181	0,5316 (0,2532-0,7916)	0,0717-0,9434
Cegueira noturna	0,1343 (0,0852-0,2054)	‡	NA	NA
Vitamina B6	0,4180 (0,2110-0,6585)	‡	0,4180 (0,2110-0,6585)	‡
Vitamina B9	0,2671 (0,0252-0,8372)	0,0011-0,9921	0,6177 (0,4594-0,7544)	0,3147-0,8504
Vitamina B12	0,1715 (0,0620-0,3934)	0,0164-0,7201	0,1199 (0,0437-0,2889)	‡
Vitamina C	0,3035 (0,1175-0,5877)	0,0243-0,8839	0,2998 (0,0868-0,6586)	0,0152-0,9224
Vitamina D	0,7303 (0,1650-0,9738)	0,0047-0,9994	0,9211 (0,2530-0,9975)	0,0108-0,9999
Vitamina E	0,8483 (0,7050-0,9290)	‡	0,8483 (0,7050-0,9290)	‡
Cálcio	0,4515 (0,1010-0,8578)	0,0049-0,9928	0,6710 (0,3866-0,8684)	0,1053-0,9725
Zinco	0,5172 (0,2754-0,7511)	0,1200-0,8937	0,5172 (0,2754-0,7511)	0,1200-0,8937
Magnésio	0,00	0,00	NA	NA
Selênio	0,6082 (0,5588-0,6556)	‡	0,6082 (0,5588-0,6556)	‡

NA – não aplicável; não há estudos de base populacional para esse micronutriente/ desfecho; †quando há dois ou menos estudos no grupo, não é possível calcular o valor preditivo. Elaborador pelo autor.

Observa-se que inexistente ou existe pouca variação de outras variáveis – como região geográfica, método de aferição do desfecho, ano de coleta dos dados, dentre outros – entre os estudos; além disso, o número de estudos em cada subgrupo de micronutriente é pequeno, inviabilizando outras subanálises. Da mesma forma, não foi possível investigar a diferença da prevalência de deficiência de micronutrientes na população que recebe suplementação e que não recebe, já que não há dados suficientes para fazer essa análise, em nenhum dos subgrupos.

5. DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática demonstrou uma grande variação na prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras. Os métodos de aferição dos desfechos variaram amplamente, e o processo de amostragem pode ter contribuído para a presença da grande heterogeneidade entre os estudos, devendo ser considerados apenas os resultados restritos àqueles estudos de base populacional. Os valores preditivos foram extremamente amplos, variando, em sua maioria, entre 1-10% até 90-99%, o que equivale a qualquer medida aleatória, não sendo útil na predição de taxas de prevalências futuras.

Sobre a avaliação do desfecho por meio do consumo alimentar, importante destacar o viés de resultado ao qual esse tipo de avaliação está sujeita. Os desfechos verdadeiros (*true endpoint*), considerados aqueles que avaliam a presença de doenças causadas pela deficiência de micronutrientes (BAKER, 2018), foram encontrados nos estudos que mediram a prevalência de anemia e cegueira noturna na gestação, determinados a partir da falta de ferro e vitamina A, respectivamente. Os demais desfechos encontrados nos estudos desta revisão podem ser considerados desfechos substitutos (*surrogates*), e não avaliaram, de fato, se a deficiência de micronutriente causaria impacto sobre a saúde da gestante. Alguns estudos, inclusive, compararam resultados de consumo alimentar com indicadores bioquímicos, reportando que nem sempre um consumo deficiente leva ao desenvolvimento da doença (DEMINICE *et al.*, 2018; FIGUEIREDO *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.* 2008; ROCHA *et al.*, 2012), o que coloca em questionamento a necessidade de suplementação de micronutrientes baseada somente no consumo alimentar. É sabido que um consumo insuficiente precisa ocorrer de forma habitual para propiciar quadros de deficiências, no entanto, tal avaliação é complexa. Instrumentos de avaliação dietética habitual (como questionário de frequência alimentar e registros alimentares de um grande número de dias) comumente associam-se a menor adesão dos participantes e apresentam vieses de memória e das próprias mudanças ocorridas durante o consumo alimentar na gestação (CDC, 2012).

Há restrições sobre o uso da medida de hemoglobina como indicador de anemia ferropriva, apontada por muitos autores como fator de risco para nascimento pré-termo (XIONG *et al.*, 2000). A ocorrência de expansão do volume plasmático durante a gravidez, com subsequente hemodiluição, pode confundir a relação usual feita entre deficiência de ferro e baixos índices de hemoglobina. Por isso, alguns autores defendem que o diagnóstico de anemia ferropriva deveria ser feito após a combinação do resultado da hemoglobina com o de outra medida bioquímica, como a ferritina sérica ou receptor de transferrina. Entretanto, grande parte dos estudos tem utilizado a hemoglobina como único critério diagnóstico.

segundo a definição da OMS para anemia gestacional e recomendação do Ministério da Saúde brasileiro, considerando sua praticidade e baixo custo (DAL PIZZOL *et al.*, 2009).

Globalmente, a estimativa da prevalência de anemia por deficiência gestacional de ferro é de 15-20%, definida como valores séricos de hemoglobina abaixo de 11,0g/dl (BLACK *et al.*, 2013). Os estudos incluídos nessa revisão adotaram o mesmo critério de classificação da anemia e os valores de prevalência foram semelhantes. A deficiência de vitamina A, classificada como baixos níveis séricos de retinol (<0,70 µmol/l) afeta uma porcentagem estimada de 15% de mulheres grávidas em países de baixa renda, abaixo dos valores encontrados nessa revisão (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009). Oito por cento das gestantes tem deficiência de vitamina A alta o suficiente para levar ao desenvolvimento de cegueira noturna, uma consequência ocular da deficiência (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009); nossos achados também foram superiores a esta marca.

Enquanto estimativas globais de outras deficiências são indisponíveis, estudos de base populacional no Sul Asiático, incluindo Índia, Bangladesh e Nepal tem reportado deficiências de zinco (15-74%), vitamina B12 (19-74%), vitamina E (como α-tocopherol, 50-70%), e folato (0-26%) em gestantes (JIANG *et al.*, 2005; SHAMIM *et al.*, 2015). De forma similar, encontramos valores bastante discrepantes sobre esses micronutrientes nos estudos dessa revisão. Apesar de não ser muito bem estimada durante a gestação, a deficiência de vitamina D (definida como 25-hydroxyvitamin D <30 nmol/l) é alta em muitos locais incluindo Turquia (50%), Índia (60%), Paquistão (45%) e outros países da Ásia e Pacífico (PALACIOS e GONZALEZ, 2014), (HILGER *et al.*, 2014), da mesma forma como observamos no Brasil.

Cumprir salientar que mesmo com a observação de que as deficiências de micronutrientes representam um tema de interesse crescente, ainda não se dispõe, em muitos países e regiões das Américas e de outros continentes, de um quadro bem consolidado de informações que possibilite, com a desejada confiabilidade, dimensionar sua prevalência; descrever os grupos populacionais mais atingidos; delinear sua distribuição geográfica e identificar os fatores de risco mais relevantes na sua determinação.

Na ausência de dados adequados sobre a condição bioquímica da gestante, dados quantitativos sobre a dieta podem ser utilizados para estimar a prevalência de uma ingestão inadequada, baseada na porcentagem de ingestão populacional abaixo da Necessidade Média Estimada (EAR – *Estimated Average Requirement*). Com poucas exceções, a maioria das estimativas da média de ingestão estão abaixo da EAR em países de baixa e média renda para o folato (vitamina B9), ferro e zinco, e a ingestão da vitamina A é particularmente baixa na Ásia e África (LEE *et al.*, 2013). Os estudos sobre consumo alimentar no Brasil mostraram ser o cálcio e o ferro os micronutrientes em maior porcentagem de baixa ingestão, seguidos

da vitamina A e folato (GOMES *et al.*, 2016; MALTA *et al.*, 2008; PANATO, 2007; RODRIGUES *et al.*, 2015; SANTOS *et al.*, 2014; SILVA NETO *et al.* 2018).

Mulheres residentes em países de baixa renda normalmente não conseguem alcançar as demandas nutricionais da gestação devido a uma dieta cronicamente insuficiente (TORHEIM *et al.*, 2010). Ao mesmo tempo, os custos para se avaliar os indicadores bioquímicos de micronutrientes individuais levam à escassez de estimativas populacionais de deficiências na gestação. Essa situação levou à designação do termo “fome oculta” (*hidden hunger*, em inglês), referindo-se à falta de conhecimento da extensão e consequências desta carga nutricional (MUTHAYYA *et al.*, 2013).

Poucos estudos nessa revisão sistemática disponibilizaram informações sobre características sociodemográficas e econômicas, ou outros dados que poderiam constituir-se em fonte adicional de heterogeneidade na prevalência da deficiência de micronutrientes em gestantes. Um exemplo disso é a distribuição geográfica dos achados: apesar de haver uma predominância de estudos na região Sudeste, seguida pelo Nordeste, o pequeno número de estudos nas regiões Norte e Sul incluídos nesta revisão não permitem uma análise mais detalhada dos achados e inferências sobre as possíveis diferenças regionais no país.

Devem-se considerar, entretanto, que fatores regionais como diferenças socioeconômicas, prevalência de doenças como malária, composição da dieta e características genéticas podem determinar os níveis normais de micronutrientes, como acontece com o ferro na composição da hemoglobina, e podem influenciar na prevalência de doenças como a anemia. Os achados na literatura têm demonstrado que as iniquidades sociais e econômicas são os principais determinantes das diferenças regionais na ocorrência da deficiência de micronutrientes (DAL PIZZOL *et al.*, 2009).

As gestantes anêmicas podem apresentar com maior frequência cor da pele não-branca (DAL PIZZOL *et al.*, 2009; MACHADO *et al.*, 2016), menor escolaridade, maior número de filhos e de baixo peso gestacional, início tardio do pré-natal e menor número de consultas de pré-natal que as gestantes não-anêmicas (DAL PIZZOL *et al.*, 2009), assim como não ter companheiro (situação conjugal) e encontrar-se com excesso de peso (sobrepeso ou obesidade) no início da gestação (FUJIMORI *et al.*, 2011). Observou-se de modo geral, entre os estudos dessa revisão, que as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentam nível moderado de prevalência de anemia, enquanto Sudeste e Sul as prevalências são de nível leve (FERREIRA *et al.* 2008; FUJIMORI *et al.*, 2009; FUJIMORI *et al.*, 2011; MACHADO *et al.* 2016; NEVES *et al.* 2018; PAIVA *et al.*, 2007; PANATO, 2007; PEREIRA-SANTOS *et al.*, 2018; SANTOS e CERQUEIRA, 2008).

Além das diferenças sociais, econômicas e culturais entre as regiões geográficas brasileiras, destacam-se diferenças na qualidade da assistência pré-natal, com apenas 1,4%

de mães das regiões Sul e Sudeste sem pré-natal e mais da metade delas com sete ou mais consultas, enquanto, na região Norte, 6,4% dos nascimentos ocorreram sem atenção pré-natal e somente 28,0% de mães tiveram sete ou mais consultas (BRASIL, 2006). A assistência pré-natal pode atuar como um fator adicional na determinação das deficiências nutricionais. Não se sabe, portanto, qual seria o real impacto de todas essas variáveis sobre a magnitude da prevalência da deficiência dos micronutrientes em gestantes.

As alterações metabólicas e nutricionais vivenciadas durante a gestação demandam cuidados especiais a fim de oportunizar o crescimento e desenvolvimento do feto, bem como a manutenção e promoção da saúde materno-infantil. Assim, a suplementação de micronutrientes deve ser incluída como parte desse cuidado. No Brasil, o enfoque é direcionado, em termos populacionais, para a suplementação de ferro e ácido fólico. Desde 2005, o Programa Nacional de Suplementação de Ferro (PNSF) orienta a suplementação de ferro para gestantes ao iniciarem o pré-natal, independentemente da idade gestacional até o terceiro mês pós-parto. A suplementação de ácido fólico também faz parte de políticas públicas e sugere-se iniciá-la pelo menos 30 dias antes da data em que se planeja engravidar para a prevenção da ocorrência de defeitos do tubo neural até a 20ª semana gestacional (BRASIL, 2013).

No âmbito internacional, tais suplementações (ferro e ácido fólico) também são vigentes, com intuito de evitar anemia materna, infecção puerperal, baixo peso ao nascer e parto prematuro em populações subnutridas (BRASIL, 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Para populações vulneráveis, há ainda a recomendação de um suplemento diário equilibrado de energia e proteínas para as gestantes, com o intuito de reduzir o risco de morte fetal e de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional.

A suplementação de outros micronutrientes é recomendada em condições especiais como no caso de populações com baixa ingestão diária de cálcio, para as quais orientam-se suplementos diários de cálcio (1,5–2,0g de cálcio elementar oral) para reduzir o risco de pré-eclâmpsia. A suplementação de vitamina A também pode ser preconizada para as mulheres grávidas residentes em áreas com elevada deficiência desse micronutriente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). A Organização Mundial de Saúde também postula a possibilidade de suplementação de zinco às mulheres grávidas sob rigorosa investigação prévia que detecte deficiência de tal mineral (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

A deficiência dos micronutrientes estudados pode ocasionar diversos prejuízos para o binômio mãe e filho, incluindo importantes riscos pré (como diabetes gestacional, pré-eclâmpsia e parto prematuro) e pós-parto (hemorragia e anemia, por exemplo), e disfunções no bebê (como retardo no crescimento, anomalias e baixo peso ao nascer) (para maiores detalhes, veja Apêndice G). No entanto, é importante salientar que não há embasamento

científico para assegurar que essas alterações sempre ocorrerão em vigência do déficit do micronutriente. Tais desfechos são dependentes da gravidade da deficiência e sua duração. Adicionalmente, nota-se variabilidade individual quanto a essas manifestações no que diz respeito ao tempo de deficiência e manifestações, denotando a importância de avaliação integral e contínua da gestante. Assim, não é indicada a suplementação de múltiplos nutrientes na gestação a fim de possibilitar a prevenção de agravos. A suplementação profilática de vitaminas A, C e E, por exemplo, é desaconselhada em alguns estudos, pois podem trazer riscos à saúde materno-infantil, incluindo aumento da incidência de malformações e trabalhos prematuros de parto, além de influenciar negativamente no estado nutricional de outras vitaminas e minerais (RUMBOLD *et al.*, 2015). Dessa forma, sugere-se avaliação cautelosa e suplementações individualizadas para atender às demandas nutricionais da mãe e seu bebê (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2013).

Dessa forma, é crucial que os estudos apresentem dados sobre suplementação vitamínica ao avaliar a prevalência da deficiência. Apesar da maioria dos estudos apresentar algum dado sobre suplementação, poucos apresentaram os esquemas posológicos e a duração do tratamento, limitando dessa forma os resultados encontrados.

A comparação entre gestantes com deficiência em relação ao uso de suplementos não é bom indicador do efeito da suplementação. Em alguns estudos que avaliaram a prevalência de anemia, por exemplo, a maioria das gestantes suplementadas eram aquelas com a presença de deficiência do micronutriente (DAL PIZZOL *et al.*, 2009), não sendo possível conhecer se a suplementação não estaria tendo efeito ou simplesmente se a suplementação foi indicada por essas mulheres estarem com deficiência, não havendo tempo hábil para seus efeitos serem sentidos. É possível que a segunda hipótese seja a mais plausível. Apenas estudos de coorte, com acompanhamento ao longo da gestação, são capazes de aferir o impacto da suplementação nos níveis nutricionais das gestantes.

Os principais problemas identificados nesta revisão quanto à avaliação da qualidade metodológica parecem não comprometer a validade dos estudos. No entanto, não se pode descartar o risco de viés encontrado, principalmente, nos estudos de coorte, com a não avaliação dos desfechos no início dos estudos.

As limitações dessa revisão recaem sobre o baixo nível de evidência dos achados, os quais são reflexos da falta de informações sobre características que poderiam explicar parte da heterogeneidade entre os estudos; da representatividade inadequada das amostras, cuja população de referência foi em sua maioria gestantes assistidas em serviços específicos, e não a população geral de um determinado local; a variação no tamanho das amostras e o uso de desfechos substitutos. Tais ponderações culminam na resposta parcial à pergunta de pesquisa.

O número pequeno de estudos por micronutriente inviabiliza a tomada de decisão em saúde na determinação de políticas nacionais específicas de suplementação, com exceção para os resultados de anemia, os quais foram os mais consistentes entre todos os desfechos. As dificuldades para tomada de decisão podem ser observadas atualmente nos protocolos de atenção às gestantes tanto de grandes municípios, como Belo Horizonte, São Paulo e Curitiba, quanto do Ministério da Saúde (*Caderno de Atenção Básica – Atenção ao Pré Natal de Baixo Risco*), nos quais percebe-se uma abordagem superficial sobre deficiência de micronutrientes e ênfase na falta de evidências científicas para a suplementação, exceto para sulfato ferroso, ácido fólico e vitamina A em regiões sabidamente endêmicas para a deficiência deste micronutriente (BELO HORIZONTE, 2016; BRASIL, 2012; CURITIBA, 2019; SÃO PAULO, 2010).

Portanto, diante dos resultados, cabe o fortalecimento e manutenção da suplementação de ferro enquanto política pública já existente no Sistema Único de Saúde, porém os achados não permitem reforçar a suplementação de vitamina A, tampouco embasar orientações quanto à suplementação dos demais micronutrientes, a qual não deveria, no momento, ser realizada pela ausência de evidência científica de suporte.

De forma geral, os resultados sinalizam que a ingestão de micronutrientes está frágil na população brasileira e que existe um risco de deficiência nas gestantes. Diante da impossibilidade de conclusões precisas de base nacional sobre o tema deficiência, dados de informação em saúde poderiam ser melhor aproveitados para que profissionais e gestores em saúde possam conhecer a realidade local das gestantes. Portanto, no prazo imediato é preciso reforçar as políticas públicas existentes de atenção à saúde de mães e bebês, bem como acompanhamento adequado das deficiências no pré-natal; e a longo prazo fomentar pesquisas epidemiológicas com qualidade metodológica adequada em todo território nacional visando a avaliação periódica das condições de deficiências de micronutrientes na gestação.

6. CONCLUSÃO

Os estudos incluídos nessa revisão demonstraram que há deficiência de vitamina A, do complexo B, C, D, E, cálcio, ferro, zinco e selênio, variando entre 12% a 92% das gestantes brasileiras. As taxas de anemia justificam a suplementação com ferro como política pública no Sistema Único de Saúde. Os achados, contudo, devem ser observados com cautela, devido à alta heterogeneidade entre os estudos e o risco de estarem superestimados.

Há baixa disponibilidade de estudos na área. Importante que seja fomentada a condução de pesquisas no Brasil, tanto por agências governamentais quanto por

pesquisadores independentes, que avaliem a deficiência de micronutrientes a partir de desfechos verdadeiros, que analisem o impacto da deficiência sobre a condição de saúde das gestantes e que utilizem amostras representativas de base populacional, permitindo uma adequada validade externa dos resultados. Estudos com os micronutrientes magnésio, selênio, vitamina B6 e E devem ser especialmente estimulados, devido ao número baixíssimo de estudos disponíveis na literatura. O aprofundamento em pesquisas sobre este tema deve fomentar a elaboração de políticas públicas que visem uma atenção baseada em evidências a fim de contribuir para a prevenção de doenças e promoção da saúde materno-infantil. Adicionalmente, espera-se respaldar a atuação de profissionais de saúde envolvidos no atendimento à gestante, além oportunizar a redução dos custos para o SUS gerados por problemas de saúde decorrentes da deficiência de micronutrientes.

Uma vez confirmadas as altas prevalências, são necessárias medidas específicas para diminuir as taxas dessas deficiências e o monitoramento da condição nutricional de gestantes, incluindo a necessidade de novas políticas públicas de suplementação de micronutrientes, assim como a manutenção de outras já existentes, para prevenir e controlar doenças e fatores de risco para complicações gestacionais.

7. FONTES DE FINANCIAMENTO

Estudo financiado pelo Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) – Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

8. AGRADECIMENTOS

Agradecemos Thales Brendon Castano Silva, consultor técnico em avaliação de tecnologias em saúde do DIGITIS/SCTIE/MS, pelo apoio nas análises estatísticas.

9. REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Loyana Guimarães Bié de *et al.* Serum levels of iron, zinc and copper in pregnant women assisted in the public health network in Northern Brazil. *Acta Scientiarum - Health Sciences*, v.34, n. 1, p. 67-72, jun, 2012.

BAKER, Stuart G. Five criteria for using a surrogate endpoint to predict treatment effect based on data from multiple previous trials. *Statistics in Medicine*, v. 37, n. 4, p. 507-518, apr, 2018.

BARNABÉ, Aline *et al.* Folate, Vitamin B12 and Homocysteine status in the post-folicacid fortification era in different subgroups of the Brazilian population attended to at a public health care center. *Nutrition Journal*, v.14, n. 19, feb, 2015.

BASTOS MAIA, Sabina *et al.* The prevalence of vitamin A deficiency and associated factors in pregnant women receiving prenatal care at a reference maternity hospital in Northeastern Brazil. *Nutrients*, v.10, n. 9, p.1271-9, sep, 2018.

BATISTA FILHO, Malaquíias *et al.* Anemia e obesidade: um paradoxo da transição nutricional brasileira. *Caderno de Saúde Pública*, v. 24, supl. 2, p.247-257, 2008.

BEGG, Collin B; MAZUMDAR, Madhuchhanda. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*, v.50, n.4 , p.1088-1101, dec, 1994.

BELO HORIZONTE. Secretaria de Saúde. Coordenadoria de Atenção à Saúde da Mulher. Protocolo Pré Natal e Puerpério. Belo Horizonte (MG): Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, 2016. 88 p.

BLACK, Robert E. *et al.* Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*, v. 382, n. 9890, p.427-451, aug, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. Saúde Brasil 2006: uma análise da desigualdade em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 620 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica: Carências de Micronutrientes. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. 59 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Programa Nacional de Suplementação de Ferro: manual de condutas gerais. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 27 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognósticos. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 134 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica n° 32: Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 320 p.

BARBOSA CHAGAS, Cristiane et.al. Reduction of vitamin A deficiency and anemia in pregnancy after implementing proposed prenatal nutritional assistance. *Nutrición hospitalaria* : organo oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, v. 26, n. 4, p. 843-850, aug, 2011.

CAMARGO, Rosângela M. S. *et al.* Prevalence of anemia and iron deficiency: Association with body mass index in women of Brazilian Midwest. *Medicina (Brazil)*, v.46, n. 2, p. 118-127, jun, 2013

CDC. US CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Second National Report on Biochemical Indicators of Diet and Nutrition in the U.S. Population 2012. Atlanta (GA): National Center for Environmental Health, 2012. 483 p.

CHRISOSTOMO, Kadja R. *et al.* The prevalence and clinical associations of hypovitaminosis D in pregnant women from Brazil. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 143, n. 1, p. 66-70, oct , 2018.

CORTES, Mariana Helcias. Impacto da fortificação das farinhas com ferro nos níveis de hemoglobina das gestantes atendidas pelo pré-natal do Hospital Universitário de Brasília. 2010. 176f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Nutrição, Universidade de Brasília, 2010.

CORTES, Mariana Helcias; VASCONCELOS, Ivana Aragão Lira; COITINHO, Denise Costa. Prevalência de anemia ferropriva em gestantes brasileiras: uma revisão dos últimos 40 anos. *Revista de nutrição*, v. 22, n .3, p. 409-418, jun, 2009.

CURITIBA. Secretaria Municipal de Saúde. Assistência ao pré-natal, parto e puerpério. Curitiba (PR): Secretaria Municipal de Saúde. 150 p.

DAL PIZZOL, Tatiana da Silva; GIUGLIANI, Elsa Regina Justo; MENGUE, Sotero Serrate. Association between iron supplementation during pregnancy and prematurity, low birth weight, and very low birth weight. *Caderno de Saúde Publica*, v.25, n. 1, p.160-168, jan, 2009.

DEMINICE, Thalia Manfrin Martins *et al.* Vitamin A intake of Brazilian mothers and retinol concentrations in maternal blood, human milk, and the umbilical cord. *Journal of International Medical Research*, v. 46, n. 4, p. 1555-1569, feb, 2018.

DOWNES, Martin J. *et al.* Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). *BMJ Open*, v. 6, n.12 ,dec, 2016.

EGGER, Matthias *et al.* Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*, v. 315, n. 7109, p. 629-634, aug, 1997.

EINLOFT, Ariadne Barbosa do Nascimento *et al.* Efeito das infecções parasitárias e da anemia materna sobre o peso ao nascer de crianças no município de Viçosa, MG. *Revista Médica de Minas Gerais*. v. 20, n. 3, p. 317 - 322, mai, 2010.

FERREIRA, Haroldo da Silva; MOURA, Fabiana Andréa; CABRAL JÚNIOR, Cyro Rego. Prevalence and factors associated with anemia in pregnant women from the semiarid region of Alagoas, Brazil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v.30, n. 9, p.445-451, sept, 2008.

FIGUEIREDO, Amanda C. Cunha *et al.* Changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D during pregnancy: a Brazilian cohort. *European Journal of Nutrition*, v. 57, n. 3, p. 1059-1072, apr, 2018.

FUJIMORI, Elizabeth *et al.* Anemia em gestantes de municípios das regiões Sul e Centro Oeste do Brasil. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v.43, n. Esp 2, p.1204 - 1209, dez , 2009.

FUJIMORI, Elizabeth *et al.* Anemia em gestantes brasileiras antes e após a fortificação das farinhas com ferro. *Revista de Saúde Pública*, v. 45, n. 6, p.1027-1035, dec, 2011.

GOMES, Caroline de Barros *et al.* Alta prevalência de inadequação da ingestão dietética de cálcio e vitamina D em duas coortes de gestantes. *Caderno de Saúde Pública*, v. 32, n. 12, p. e00127815-e00127815, 2016.

GUERRA-SHINOHARA, Elvira, M. *et al.* Low ratio of S-adenosylmethionine to S-adenosylhomocysteine is associated with vitamin deficiency in Brazilian pregnant women and newborns. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 80, n.5, p.1312-1321, nov, 2004.

GURGEL, Cristiane Santos Sânzio *et al.* Vitamin A nutritional status in high- and low-income postpartum women and its effect on colostrum and the requirements of the term newborn. *Jornal de Pediatria (Rio J)*, v. 94, n.2, p. 207-215, apr, 2018.

HAIDER, Batoool A; BHUTTA, Zulfiqar A . Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Systematic Review*, v 4, Cd004905, apr, 2017.

HARIKA, Rajwinder *et al.* Micronutrient Status and Dietary Intake of Iron, Vitamin A, Iodine, Folate and Zinc in Women of Reproductive Age and Pregnant Women in Ethiopia, Kenya,

Nigeria and South Africa: A Systematic Review of Data from 2005 to 2015. *Nutrients*, v 9, n.10, e1096, oct, 2017.

HIGGINS, Julian P.T; THOMPSON, Simon Giles. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*, v 21, n.11, p.1539-1558, jun, 2002.

HIGGINS, Julian *et al.* *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. version 6 (updated July 2019). Chichester (UK): Cochrane, 2008. Disponível em: <www.training.cochrane.org/handbook> Acesso em 01 out 2019.

HILGER, Jennifer *et al.* A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br Journal of Nutrition*, v. 111, n. 1, p. 23-45, aug, 2013.

HOLICK, Michael F. *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 96, n.7, p.1911-1930, jul, 2011.

HOVDENACK, Nils; HARAM, Kjell. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, v.164, n. 2, p.127-132, oct, 2012.

HUNTER, James P. *et al.* In meta-analyses of proportion studies, funnel plots were found to be an inaccurate method of assessing publication bias. *Journal of Clinical Epidemiology*, v.67, n.8, p. 897-903, aug, 2014.

INSTITUTE OF MEDICINE. *Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements*. Washington DC: National Academy Press, 2006. 1344 p.

JAIME, Patricia Constante *et al.* A look at the food and nutrition agenda over thirty years of the Unified Health System. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, n.6, p.1829-1836, jun, 2018.

JIANG, Tianan *et al.* Micronutrient deficiencies in early pregnancy are common, concurrent, and vary by season among rural Nepali pregnant women. *Journal of Nutrition*, v.135, n. 5, p. 1106-1112, may, 2005.

KARRAS, Spyridon *et al.* Hypovitaminosis D in pregnancy in the Mediterranean region: a systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 70, n.9, p. 979-986, mar, 2016.

KEATS, Emile C.*et al.* Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Systematic Review*, v. 3, Cd004905, mar, 2019.

LEE, Sun Eun *et al.* Dietary intakes of women during pregnancy in low- and middle-income countries. *Public Health Nutrition*, v. 16, n.8, p.1340-1353, aug, 2013.

LIRA, Larissa Queiroz de *et al.* Serum and colostrum retinol profile in ostpartum women in a Brazilian public maternity and its association with maternal and obstetric characteristics.

Revista Paulista de Pediatria, v. 29, n. 4, p. 515-520, dec, 2011.

MACHADO, Edna Helena da Silva *et al.* Anemia among pregnant women attending primary healthcare units in the municipality of São Paulo, Brazil: evaluations after the mandatory fortification of wheat and maize flours with iron. *Nutrire Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição*, v 41, p.1-10, dec, 2016.

MALTA, Maira Barreto *et al.* Utilização das recomendações de nutrientes para estimar prevalência de consumo insuficiente das vitaminas C e E em gestantes. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.11, n. 4, p. 573 - 583, dec, 2008.

MUNN, Zachary *et al.* Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *International journal of evidence-based healthcare*, v.13, n.3, p.147-153, sep, 2015.

MUTHAYYA, Sumithra *et al.* The global hidden hunger indices and maps: an advocacy tool for action. *PLoS One*, v. 8, n. 6, e67860, jun, 2013.

NEVES, Paulo A. R *et al.* Effect of Vitamin A status during pregnancy on maternal anemia and newborn birth weight: results from a cohort study in the Western Brazilian Amazon. *European Journal of Nutrition*., v.58, n. 318, p. 1 -12, dec, 2018.

NHS CENTRE FOR REVIEWS AND DISSEMINATION. Undertaking systematic reviews of research on effectiveness: CRD's guidance for those carrying out or commissioning reviews. *CRD Report 4 (2nd edition)*. York: University of York, 2001. 294 p.

OLIVEIRA, Andreia Madruga *et al.* Plasma concentrations of ascorbic acid in parturients from a hospital in Southeast Brazil. *Clinical Nutrition*, v.27, n. 2, p.228-232, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes. Genebra: OMS, 2013. 29 p.

PAIVA, Adriana de A. *et al.* Relationship between the iron status of pregnant women and their newborns. *Revista de Saúde Pública*. v. 41, n 3, p.321-327, jun, 2007.

PALACIOS, Cristina; GONZALEZ, Lilliana. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 144 Pt A, p.138-145, nov, 2013.

PANATO, Emanuele. Influência do Estado Nutricional de Gestantes Adultas no Peso ao Nascer. 2007. 158 f. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Viçosa, 2007.

PEREIRA-SANTOS, Marcos *et al.* Vitamin D deficiency and associated factors among pregnant women of a sunny city in Northeast of Brazil. *Clinical Nutrition ESPEN*, v.23, p. 240-244, feb, 2018.

PETERS, Jaime. L. *et al.* Contour-enhanced meta-analysis funnel plots help distinguish publication bias from other causes of asymmetry. *Journal of Clinical Epidemiology*, v.61, n 10, p.991-996, oct, 2008.

PETRY, Nicolai *et al.* The Proportion of Anemia Associated with Iron Deficiency in Low, Medium, and High Human Development Index Countries: A Systematic Analysis of National Surveys. *Nutrients*, v.8, n.11, nov, 2016.

ROCHA, Daniela da Silva *et al.* Estado nutricional e anemia ferropriva em gestantes: relação com o peso da criança ao nascer. *Revista de Nutrição*, v.18, n. 4, p. 481-489, aug. 2005.

ROCHA, Vivianne S. *et al.* Calcium and magnesium status is not impaired in pregnant women. *Nutrition Research*, v. 32, n.7, p. 542-546, jul, 2012.

RODRIGUES, Humberto Gabriel; GUBERT, Muriel Bauermann; SANTOS, Leonor Maria Pacheco. Folic acid intake by pregnant women from Vale do Jequitinhonha, Brazil, and the contribution of fortified foods. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, v. 65, n.1, p. 27-35, mar, 2015.

RUMBOLD, Alice *et al.* Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Systematic Review*, n.9, Cd004072, sep, 2015.

SANTOS, Pedro Nascimento Prates; CERQUEIRA, Eneida de Moraes Marcílio. Prevalência de Anemia nas gestantes atendidas em Unidades de Saúde em Feira de Santana, Bahia, entre outubro de 2005 e março de 2006. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 40, n.3, p.219-223, 2008.

SANTOS, Quênia dos *et al.* Brazilian pregnant and lactating women do not change their food intake to meet nutritional goals. *BMC Pregnancy Childbirth*, v 14, n.186, jun, 2014.

SARAF, Rajneeta *et al.* Global summary of maternal and newborn vitamin D status - a systematic review. *Maternal and Child Nutrition*, v.12, n. 4, p. 647-668, oct, 2016.

SÃO PAULO. Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Planejamento em Saúde. Assessoria Técnica em Saúde da Mulher. Atenção à gestante e à puérpera no SUS – SP: manual técnico do pré natal e puerpério. São Paulo (SP): SES/SP, 2010. 234 p.

SAUNDERS, Cláudia *et al.* Determinants of gestational night blindness in pregnant women from Rio de Janeiro, Brazil. *Public health nutrition*, v. 19, n. 5, p. 851-860, apr, 2016.

SHAMIM, Abu Ahmed *et al.* First-trimester plasma tocopherols are associated with risk of miscarriage in rural Bangladesh. *American Journal of Clinical Nutrition*, v.101, n. 2, p. 294-301, feb, 2015.

SILVA, Luciane de Souza Valente da *et al.* Micronutrientes na gestação e lactação. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 7, n. 3, p. 237-244, sept. , 2007.

SILVA NETO, Luiz Gonzaga Ribeiro *et al.* Intake of antioxidants nutrients by pregnant women: Associated factors. *Revista De Nutricao-Brazilian Journal of Nutrition*. v. 31, n. 4, p. 353-362, aug, 2018.

SOARES, Nestor N. *et al.* Iron deficiency anemia and iron stores in adult and adolescent women in pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, v. 89, n. 3, p. 343-349, dec, 2010.

THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2014: The Systematic Review of Prevalence and Incidence Data. Adelaide: The Joanna Briggs Institute, 2014. 36 p.

TORHEIM, Liv Elin *et al.* Women in resource-poor settings are at risk of inadequate intakes of multiple micronutrients. *Journal of Nutrition*, v.140, n.11, p 2051s-2058s, sept, 2010.

WELLS *et.al.* The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Ottawa. Disponível em:
<http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp> Acesso em 01 out 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Indicators for Assessing Vitamin A Deficiency and their Application in Monitoring and Evaluating Intervention Programmes. Geneva: WHO, 1996. 66 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005 - WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Geneva: WHO, 2009. 55 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guideline: vitamin A supplementation in pregnant women. Geneva: WHO, 2011. 30 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (2012). World Health Organization. Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: WHO, 2012. 27 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: WHO, 2015. 43p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: WHO, 2016.152 p.

XIONG, Xu *et al.* Anemia during pregnancy and birth outcome: a meta-analysis. American Journal of Perinatology, v 17, n.3, p.137-146, jan, 2000.

APÊNDICES

APÊNDICE A

ESTRATÉGIAS DE BUSCA

PUBMED

Data da última busca: 15/02/2019

Estratégia de busca:

(Nutritional deficiency OR Micronutrient OR Vitamin OR Mineral*) AND (Pregnan* OR Pregnant Women OR Pregnancy) AND (Brazil OR Latin America OR South America) AND (Epidemiology OR Incidence OR Prevalence OR Cohort OR Cross-Sectional) AND "Humans"[Mesh]*

Biblioteca Cochrane

Data da última busca: 15/02/2019

Estratégia de busca:

ID	Search Hits	Results
#1	Nutritional deficiency	1833
#2	Micronutrient	1468
#3	Vitamin*	22748
#4	Mineral*	12419
#5	#1 OR #2 #3 OR #4	14366
#6	Pregnan*	42128
#7	Pregnant Women	11407
#8	Pregnancy	38036
#9	#6 OR #7 OR #8	42128
#10	Brazil	12581
#11	Latin America	1114
#12	South America	1574
#13	#10 OR #11 OR #12	14404
#14	Epidemiology	54737
#15	Incidence	85032
#16	Prevalence	31305
#17	Cohort	43129
#18	Cross-Sectional	13310
#19	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	182951
#20	MeSH descriptor: [Humans] explode all trees	7760
#21	#5 AND #9 AND #13 AND #19 AND #20	74

Web of Science

Data da última busca: 15/02/2019

Estratégia de busca:

ID	Results	Search history
#1	15563	TS=Nutritional deficiency
#2	22358	TS=Micronutrient

#3	269286	TS=Vitamin*
#4	486903	TS=Mineral*
#5	752175	TS=#1 OR #2 #3 OR #4
#6	470144	TS=Pregnan*
#7	93972	TS=Pregnant Women
#8	395304	TS=Pregnancy
#9	470144	TS=#6 OR #7 OR #8
#10	2000564	TS=Brazil
#11	47620	TS=Latin America
#12	54255	TS=South America
#13	286948	TS=#10 OR #11 OR #12
#14	304882	TS=Epidemiology
#15	658880	TS=Incidence
#16	753992	TS=Prevalence
#17	582631	TS=Cohort
#18	328822	TS=Cross-Sectional
#19	2190391	TS=#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18
#20	88	#5 AND #9 AND #13 AND #19

LILACS

Data da última busca: 15/02/2019

Estratégia de busca:

((tw:(Nutritional deficiency)) OR (tw:(Vitamin)) OR (tw:(Mineral*))) AND (tw:(Pregnan*)) AND (tw:(Brazil)) AND ((tw:(Epidemiology)) OR (tw:(Incidence)) OR (tw:(Prevalence)) OR (tw:(Cohort)) OR (tw:(Cross-Sectional)))*

SCOPUS

Data da última busca: 15/02/2019

Estratégia de busca:

(Nutritional deficiency OR Micronutrient OR Vitamin OR Mineral*) AND (Pregnan* OR Pregnant Women OR Pregnancy) AND (Brazil OR Latin America OR South America) AND (Epidemiology OR Incidence OR Prevalence OR Cohort OR Cross-Sectional)*

EMBASE

Data da última busca: 23/02/2019

Estratégia de busca:

P = ('pregnancy'/exp OR 'child bearing' OR 'childbearing' OR 'gestation' OR 'gravidity' OR 'intrauterine pregnancy' OR 'labor presentation' OR 'labour presentation' OR 'pregnancy' OR 'pregnancy maintenance' OR 'pregnancy trimesters' OR 'pregnant woman'/exp OR 'pregnant woman' OR 'pregnant women')
AND
I = ('nutritional deficiency'/exp OR 'alimentary deficiency' OR 'defective diet' OR 'deficiency disease' OR 'deficiency diseases' OR 'deficiency, nutritional' OR 'deficient diet' OR 'diet deficiency' OR 'diet insufficiency' OR 'diet, defective' OR 'dietary deficiency' OR 'dietary insufficiency' OR 'food deficiency' OR 'nutrient deficiency' OR 'nutritional deficiency' OR 'nutrition deficiency' OR 'nutritional deficiency' OR 'nutritional deficit' OR 'nutritive deficiency' OR 'trace element'/exp OR 'micronutrient' OR

'micronutrients' OR 'trace element' OR 'trace elements' OR 'trace mineral' OR
'vitamin'/exp OR 'davitamin' OR 'vitamin' OR 'vitaminology' OR 'vitamins' or 'mineral')
AND

S = ('cohort analysis'/exp OR 'analysis, cohort' OR 'cohort analysis' OR 'cohort fertility'
OR 'cohort life cycle' OR 'cohort studies' OR 'cohort study' OR 'fertility, cohort' OR
'incidence'/exp OR 'incidence' OR 'incidence rate' OR 'rate, incidence' OR 'cross-
sectional study'/exp OR 'cross-sectional design' OR 'cross-sectional research' OR
'cross-sectional studies' OR 'cross-sectional study' OR 'prevalence'/exp OR
'prevalence' OR 'prevalence study')

AND

('brazil'/exp OR 'brazil' OR 'federative republic of brazil' OR 'united states of brazil' OR
'brazilian'/exp OR 'brazilian' OR 'brazilians')

Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD)

Data da última busca: 11/04/2019

Estratégia de busca:

Micronutrientes e gestante

Google Acadêmico

Data da última busca: 11/04/2019

Estratégia de busca:

Micronutrientes e gestante e brasil

Open Grey

Data da última busca: 11/04/2019

Estratégia de busca:

(Nutritional deficiency OR Micronutrient OR Vitamin OR Mineral*) AND (Pregnan*
OR Pregnant Women OR Pregnancy)*

APÊNDICE B

FICHA DE CLASSIFICAÇÃO DOS ESTUDOS

Critérios de classificação dos títulos e/ou resumos:

ARTIGOS SELECIONADOS

- A: artigo selecionado (artigo que aborda a prevalência/incidência de deficiência de micronutrientes na gestação no Brasil)
- B: artigo selecionado com dúvida (artigo parece abordar a prevalência/incidência de deficiência de micronutrientes na gestação no Brasil)

ARTIGOS EXCLUÍDOS (os critérios de exclusão estão em ordem de importância)

- C: artigo excluído: população de estudo não gestante (esse é o principal critério)
- D: artigo excluído: população não brasileira
- E: artigo excluído: não aborda a prevalência dos micronutrientes relacionados
- F: artigo excluído: outros desenhos de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
- G: artigo excluído: revisão sistemática e/ou revisão narrativa sobre o tema em estudo
- H: artigo excluído: estudos em animais
- I: artigo excluído: estudo que aborda a prevalência/incidência de deficiência de micronutrientes na gestação no Brasil, porém essas gestantes têm alguma doença/condição de base que justifica a exclusão do trabalho

Modelo da planilha utilizada para digitação dos dados

ID estudo	Examinadora JSTC	Examinadora LGR	Examinadora FGSS

Critérios de classificação dos textos completos:

ARTIGOS SELECIONADOS

- A: artigo selecionado (artigo que aborda a prevalência/incidência de deficiência de micronutrientes na gestação no Brasil)

ARTIGOS EXCLUÍDOS (os critérios de exclusão estão em ordem de importância)

C: artigo excluído: população de estudo não gestante (esse é o principal critério)

D: artigo excluído: população não brasileira

E: artigo excluído: não aborda a prevalência dos micronutrientes relacionados

F: artigo excluído: outros desenhos de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)

G: artigo excluído: revisão sistemática e/ou revisão narrativa sobre o tema em estudo, e/ou resumos em anais não encontrados texto completo

H: artigo excluído: estudos em animais

I: artigo excluído: estudo que aborda a prevalência/incidência de deficiência de micronutrientes na gestação no Brasil, porém essas gestantes têm alguma doença/condição de base que justifica a exclusão do trabalho

Modelo da planilha utilizada para digitação dos dados

ID estudo	Examinadora JSTC	Examinadora LGR	Examinadora FGSS

APÊNDICE C
FICHA DE EXTRAÇÃO DOS DADOS

Nome da examinadora: _____

Data de extração dos dados: ___ / ___ / 2019

Informação coletada	Resposta
ID estudo	
Autores, ano	
Desenho de estudo CP - Coorte prospectivo CR - Coorte retrospectivo T - Transversal S - Série de casos	
Tipo de estudo P - Prevalência I - Incidência	
Idioma de publicação P - Português I - Inglês E - Espanhol O - Outros (especificar)	
Região geográfica (cidade e/ou estado) Citar	
Local da pesquisa H - Hospital C - Clínica ambulatorial/ centro de saúde U - Universidade/faculdade (atendimento) D - Domicílio O - Outros (especificar)	
Base do estudo Populacional? Descrever	
Ano de coleta dos dados Ano relatado no artigo referente a quando a coleta foi realizada	
Amostra Especificar quem é a amostra de participantes, ou o grupo de gestantes que está sendo avaliado	
Entre as gestantes participantes do estudo, foram citadas doenças associadas no período gestacional ou prévio que pudessem influenciar na retenção ou eliminação de micronutrientes do organismo? S - Sim N - Não	
Se sim, qual? Citar as doenças NA - Não aplicável	
Número de gestantes na amostra	
Há grupo comparação? S - Sim N - Não NA - Não aplicável	
Grupo comparação	

<p>Especificar quem é o grupo comparação. Se não houver, citar: NA (Não se aplica)</p>	
<p>Número de gestantes no grupo comparação Se não houver grupo comparação, citar: NA (Não se aplica)</p>	
<p>Idade das participantes</p>	
<p>Período gestacional das participantes T1: Primeiro trimestre - 1 a 13 semanas e meia T2: segundo trimestre - 14 a 27 semanas e meia T3: Terceiro trimestre - 28 semanas ao nascimento T4: pós-parto</p>	
<p>Duração do acompanhamento 1 - Menos de 1 mês 3- De 1 a 3 meses 6 - De 3 a 6 meses 12 - 6 a 12 meses 13 - Mais de 12 meses O - Outros (especificar) NA – Não aplicável</p>	
<p>Micronutrientes avaliados (citar aqueles para os quais temos dados de prevalência/incidência) A: vitamina A B: vitaminas do complexo B (especificar qual) C: vitamina C D: vitamina D E: vitamina E Ca: cálcio Fe: ferro Zn: zinco Mg: magnésio Se: selênio</p>	
<p>Coleta de dados - a avaliação da deficiência de micronutrientes foi feita através de: CA: Consumo alimentar (ex: avaliação da dieta – consumo de 10 mg de Fe) AB: Análise bioquímica / Estado nutricional (ex: dosagem de ferritina, saturação de transferrina, anemia ferropriva) AC: Análise clínica - sinais e sintomas de doença (queda de cabelo e alteração da unha)</p>	
<p>Nos casos de consumo alimentar, os dados foram coletados através de: (pode marcar mais de uma alternativa) E - Entrevista (pesquisador faz a entrevista) Q - Questionário (instrumento que a gestante preenche) P - Prontuários clínicos NA – Não aplicável</p>	
<p>Nos casos de análise bioquímica e clínica, especificar qual foi o exame ou tipo de análise Ex.: hemograma para medir o Fe no sangue; sinais e sintomas específicos associados a uma doença da deficiência, etc NA – Não aplicável</p>	
<p>Há informação sobre suplementação? S – Sim N - Não</p>	

Se sim, especificar se houve suplementação, qual o micronutriente, por quanto tempo, etc Se não, citar NA – Não aplicável	
Suplementação foi realizada em que serviço: Pu - Público Pr - Privado (particular e convênio) A - Ambos NA - Not applicable (não houve suplementação ou não há dados)	
Prevalência/incidência da deficiência Citar os dados (% , intervalo de confiança, média, desvio padrão, etc)	
Número de participantes na amostra (número de participantes na análise)	
Análise estatística (pode citar mais de uma alternativa) D - Descritiva B - Bivariada M - Multivariada	
Houve controle para fatores de confundimento S – Sim N - Não	
Se houve controle, quais os fatores controlados Citar as variáveis	

INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS ADAPTADOS À REVISÃO DE PREVALÊNCIA DA DEFICIÊNCIA DE MICRONUTRIENTES EM GESTANTES

APÊNDICE D - AXIS

Referência: Downes MJ, Brennan ML, Williams HC, Dean RS. Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). *BMJ open*. 2016;6(12):e011458.

1. Os objetivos do estudo são claros?

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

2. O desenho deste estudo foi apropriado para os objetivos propostos?

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

3. O tamanho da amostra foi justificado?

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

4. A população de referência foi claramente definida? (está claro de quem essa pesquisa é sobre?)

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

5. A base de amostragem (sample frame = lista de todas as pessoas que o pesquisador quer avaliar) foi retirada de uma base populacional adequada para que pudesse representar a população de referência sob investigação?

Sim + (ex.: relação de prontuários médicos)

Não - (ex.: amostras de conveniência)

Não sei/comentários +-

Obs: se for um censo verdadeiro, e estiver claramente descrito no texto, essa questão NÃO SE APLICA

6. O processo de seleção dos participantes foi capaz de selecionar participantes que fossem representativos da população de referência sob investigação?

Sim + (ex.: através de sorteio/randomização)

Não - (ex.: questionário enviado por email/correio/telefone)

Não sei/comentários +-

Obs: se for um censo verdadeiro, e estiver claramente descrito no texto, essa questão NÃO SE APLICA

7. Foram utilizadas medidas para analisar e categorizar os não-respondentes?

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

Obs: se for um censo verdadeiro, e estiver claramente descrito no texto, essa questão NÃO SE APLICA

8. As variáveis fatores de risco e desfecho foram apropriadas aos objetivos do estudo?

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

9. As variáveis fatores de risco e desfecho foram mensuradas correlamente, usando instrumentos/medidas que foram testados, treinados em estudos pilotos ou publicados previamente ?

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

10. Está claro o que foi utilizado para determinar a significância estatística e/ou estimativas de precisão? (ex.: descrição do método estatístico, software estatístico, níveis de significância estatística como p-valor/intervalo de confiança, etc)

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

11. Os métodos, incluindo os métodos estatísticos, foram suficientemente descritos a ponto de permitir que possam ser repetidos por outros pesquisadores?

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

12. Os dados básicos (gerais) foram adequadamente descritos? (apresentação da análise descritiva dos dados)

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

13. A taxa de resposta traz preocupação em relação ao viés de não-resposta? (foi feita alguma tentativa em quantificar a taxa de não-resposta pelos pesquisadores e há possibilidade da taxa de resposta levar a um viés de não-resposta?)

Sim -

Não +

Não sei/comentários +-

14. Se apropriado, foi descrita informação sobre não-respondentes? (além disso, os não-respondentes são comparáveis aos respondentes?)

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

15. Os resultados foram internamente consistentes? (observar se os dados dos resultados - análise descritiva - estão corretos. Conferir se há dados ausentes; se o número de sujeitos na análise é o mesmo do número total de participantes do estudo)

Sim +

Não -

Não sei/comentários +-

16. Os resultados foram apresentados para todas as análises descritas na seção de Métodos?

Sim +
Não –
Não sei/comentários +-

17. A discussão e conclusão dos autores é justificada pelos resultados?

Sim +
Não –
Não sei/comentários +-

18. As limitações do estudo foram discutidas?

Sim +
Não –
Não sei/comentários +-

19. Há alguma fonte de financiamento ou conflito de interesse que poderia afetar a interpretação dos resultados pelos autores?

Sim -
Não +
Não sei/comentários +-

20. Foi obtida aprovação do COEP ou o consentimento dos participantes?

Sim +
Não –
Não sei/comentários +-

APÊNDICE E - Escala de Newcastle – Ottawa

Referência: Wells GA, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Ottawa: Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa; 2007.

1. Representatividade da coorte de exposição
 - a) Representatividade verdadeira da média descrita na população de referência*
 - b) Algo representativo da média descrita na população de referência *
 - c) Grupo selecionado de usuárias (ex.: voluntárias)
 - d) Sem descrição da origem da coorte de expostos
2. Seleção da coorte de não expostos
 - a) Derivada da mesma população da coorte de exposição *
 - b) Derivada de uma fonte diferente
 - c) Sem descrição da origem da coorte de não expostos
3. Avaliação da exposição
 - a) Registros seguros (ex.: prontuário médico)*
 - b) Diário/recordatório da dieta *
 - c) Auto-relato
 - d) Sem descrição
4. Demonstração de que o desfecho de interesse (deficiência de micronutriente e/ou doença causada por essa deficiência) não estava presente no início do estudo
Sim * / Não
5. Comparabilidade das coortes com base no desenho de estudo ou análise
 - a) O estudo controla para condição socioeconômica *
 - b) O estudo controla para qualquer outro fator adicional (ex.: idade) *
6. Avaliação do desfecho
 - a) Avaliação cega e independente *
 - b) Record linkage (é o processo de combinação de registros de um mesmo indivíduo presentes em duas bases de dados distintas, ou de identificação, em uma mesma base, de registros que se referem ao mesmo indivíduo) *
 - c) Registros seguros (ex.: prontuários médicos, exames clínicos) *
 - d) Auto-relato
 - e) Indicação de suplementação (ex.: se a gestante faz suplementação, supõe-se que ela está com deficiência)
 - f) Sem descrição
7. O acompanhamento foi longo o suficiente para o desfecho ocorrer
Sim (pelo menos 3 meses) *
Não
8. Adequação do acompanhamento das coortes
 - a) Completo acompanhamento - todas as participantes da pesquisa foram acompanhadas) *
 - b) Perda de participantes (drop out ou não-respondentes) pequena e que não introduziu vies (menor que 20%), ou descrição no texto sobre as participantes que não puderam ser acompanhadas *
 - c) Perda de participantes (drop out ou não-respondentes) maior que 20% e sem descrição no texto sobre as participantes que não puderam ser acompanhadas
 - d) Sem descrição

APÊNDICE F
CLASSIFICAÇÃO DOS TEXTOS COMPLETOS

ID estudo	Fonte	Referência	Classificação do texto completo
1	Bases de dados	(1972). "The Incidence Of Anemia In Latin America." <i>Nutr Rev</i> 30(8): 176-179.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
2	Bases de dados	(1993). "Anaemia -- the weak get weaker." <i>Safe motherhood</i> (11): 6-7.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
3	Bases de dados	(1994). "Nutritional situation in the Americas." <i>Epidemiological bulletin</i> 15(3): 1-6	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
4	Bases de dados	Accioly, E. and S. De Souza Q (2000). "Deficiência de vitamina A em embarcações atendidas em uma maternidade pública em Rio de Janeiro, Brasil." <i>Rev Chil Nutr</i> 27(3): 352-357.	Excluído: texto indisponível
5	Bases de dados	Allen, L. H. (1995). "Malnutrition and human function: A comparison of conclusions from the INCAP and nutrition CRSP studies." <i>Journal of Nutrition</i> 125(4 SUPPL.): 1119S-1126S.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
6	Bases de dados	Andrade, A. M. d., <i>et al.</i> (2014). "Fatores associados ao uso de medicamentos na gestação em primigestas no Município de Rio Branco, Acre, Brasil." <i>Cad. Saúde Pública</i> 30(5): 1042-1056.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
7	Bases de dados	Araujo, A. A. d., <i>et al.</i> (2012). "Prevalência e caracterização dos casos de mielomeningocele no Rio Grande do Norte." <i>Rev. ciênc. méd.</i> , (Campinas) 21(1/6): 55-61.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
8	Bases de dados	Araujo, L. G. B. d., <i>et al.</i> (2012). "Níveis séricos de ferro, zinco e cobre em grávidas atendidas na rede pública de saúde no norte do Brasil." <i>Acta sci., Health sci</i> 34(1): 67-72.	Incluído: estudo sobre a prevalência da deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
9	Bases de dados	Aros, S. and F. Cassorla (2001). "IPossible perinatal determinants of morbidity in adult age]." <i>Rev Med Chil</i> 129(3): 307-315.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
10	Bases de dados	Arroyave, G. (1988). "[3 problem vitamins in Latin America]." <i>Arch. Latinoam Nutr</i> 38(3): 568-588.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
11	Bases de dados	Atallah, A. N. (2006). "Angiotensin-converting enzyme inhibitors during the first trimester of pregnancy increase the incidence of fetal malformation, whereas calcium intake (1.0 to 2.0 g/day) prevents pre-eclampsia." <i>Sao Paulo Medical Journal</i> 124(5).	Excluído: outro desenho de estudo (ensayo clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)

12	Bases de dados	Bakwa-Kanyinga, F., <i>et al.</i> (2017). "Adolescent pregnancy: Maternal and fetal outcomes in patients with and without preeclampsia." <i>Pregnancy Hypertens</i> 10: 96-100.	Excluído: estudo com gestantes apresentando doença e/ou condição de base não relacionada à deficiência de micronutrientes
13	Bases de dados	Barbieri, P., <i>et al.</i> (2013). "Relative validation of a quantitative FFQ for use in Brazilian pregnant women." <i>Public Health Nutr</i> 16(8): 1419-1426.	Excluído: amostra não representativa
14	Bases de dados	Barbosa Chagas, C., <i>et al.</i> (2011). "Reduction of vitamin A deficiency and anemia in pregnancy after implementing proposed prenatal nutritional assistance." <i>Nutrición hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral</i> 26(4): 843-850.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
15	Bases de dados	Barbosa, L., <i>et al.</i> (2011). "Fatores associados ao uso de suplemento de ácido fólico durante a gestação." <i>Rev Bras Ginecol Obstet</i> 33(9): 246-251.	Excluído: amostra não representativa
16	Bases de dados	Barnabé, A., <i>et al.</i> (2015). "Folate, Vitamin B12 and Homocysteine status in the post-folic acid fortification era in different subgroups of the Brazilian population attended to at a public health care center." <i>Nutr J</i> 14(1).	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
17	Bases de dados	Barreto Malta, M., <i>et al.</i> (2017). "Gestational weight gain and nutritional status at mid-pregnancy in Brazilian amazon." <i>Annals of Nutrition and Metabolism</i> 71: 588-589.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 120
18	Bases de dados	Bastos Maia, S., <i>et al.</i> (2018). "The prevalence of vitamin A deficiency and associated factors in pregnant women receiving prenatal care at a reference maternity hospital in Northeastern Brazil." <i>Nutrients</i> 10(9).	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
19	Bases de dados	Beard, J. L. (1999). "Iron deficiency and neural development: an update." <i>Arch Latinoam Nutr</i> 49(3 Suppl 2): 34S-39S.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
20	Bases de dados	Benaim, C., <i>et al.</i> (2019). "Longitudinal association of 25-hydroxyvitamin D with adipokines and markers of glucose metabolism among Brazilian pregnant women." <i>British Journal of Nutrition</i> 121(1): 42-54.	Excluído: amostra não representativa
21	Bases de dados	Bernal, J. and R. Muscat (1972). "Nutrition and development: the view of the planner." <i>Am J Clin Nutr</i> 25(2): 186-209.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
22	Bases de dados	Bernal, J. and I. Zaranite (2009). "[Malformations and congenital anomalies: impact and future]." <i>Biomedica</i> 29(1): 7-8.	Excluído: estudo com população não brasileira
23	Bases de dados	Brabin, B. J., <i>et al.</i> (2001). "An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality." <i>Journal of Nutrition</i> 131(2 SUPPL. 2): 604S-615S.	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
24	Bases de dados	Brito, A., <i>et al.</i> (2015). "Folate and Vitamin B12 Status in Latin America and the Caribbean: An Update." <i>Food Nutr Bull</i> 36: S109-S118.	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)

25	Bases de dados	Camargo, E. B., <i>et al.</i> (2013). "Survey of calcium supplementation to prevent preeclampsia: The gap between evidence and practice in Brazil." <i>BMC Pregnancy Childbirth</i> 13.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
26	Bases de dados	Camargo, R. M. S. d., <i>et al.</i> (2013). "Factors associated with iron deficiency in pregnant women seen at a public prenatal care service." <i>Rev. nutr</i> 26(4): 455-464.	Excluído: amostra não representativa
27	Bases de dados	Cesar, J. A., <i>et al.</i> (2013). "Iron supplementation among pregnant women: results from a population-based survey study." <i>Rev.Bras Epidemiol</i> 16(3): 729-736.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
28	Bases de dados	Chrisostomo, K. R., <i>et al.</i> (2018). "The prevalence and clinical associations of hypovitaminosis D in pregnant women from Brazil." <i>International Journal of Gynecology & Obstetrics</i> 143(1): 66-70	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
29	Bases de dados	Cook, J. D., <i>et al.</i> (1971). "Nutritional deficiency and anemia in Latin America: A collaborative study." <i>Blood</i> 38(5): 591-603.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
30	Bases de dados	Correa, L. M. M., <i>et al.</i> (2012). "Iron and folate intake during pregnancy and its relationship with maternal biochemical indicators." <i>Latarea</i> 25(3): 194-202.	Excluído: estudo com população não brasileira
31	Bases de dados	Costa da Fonseca, M. R. C., <i>et al.</i> (2002). "Prevalence of drug use during pregnancy: A pharmacoepidemiological approach." <i>Rev.Saude Publica</i> 36(2): 205-212.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
33	Bases de dados	Costa, E. M., <i>et al.</i> (2017). "Salivary Iron (Fe) Ion Levels, Serum Markers of Anemia and Caries Activity in Pregnant Women." <i>Rev Bras Ginecol Obstet</i> 39(3): 94-101.	Excluído: amostra não representativa
34	Bases de dados	Costa, E. M., <i>et al.</i> (2017). "Anemia and Dental Caries in Pregnant Women: a Prospective Cohort Study." <i>Biol.Trace Elem Res</i> 177(2): 241-250.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
34	Bases de dados	Costa, M. H., <i>et al.</i> (2013). "Coexistence of anemia and vitamin A deficiency in women of childbearing age in the Northeast region of Brazil." <i>Revista De Nutricao-Brazilian Journal of Nutrition</i> 26(5): 509-516.	Excluído: estudo cuja população de estudo não é gestante
35	Bases de dados	Couto, F. D., <i>et al.</i> (2007). "Folate, vitamin B12 and total homocysteine levels in neonates from Brazil." <i>Eur J Clin Nutr</i> 61(3): 382-386.	Excluído: amostra não representativa
36	Bases de dados	Crivellenti, L. C., <i>et al.</i> (2018). "Development of a Diet Quality Index Adapted for Pregnant Women." <i>Rev.Saude Publica</i> 52: 59.	Excluído: estudo com gestantes apresentando doença e/ou condição de base não relacionada à deficiência de micronutrientes
37	Bases de dados	Cruz, S., <i>et al.</i> (2018). "Estudio comparativo del estado nutricional de la vitamina A en mujeres embarazadas y en mujeres que quedaron"	Excluído: amostra não representativa

		embarazadas o no tras el bypass gástrico en Y de Roux." <i>Nutr Hosp</i> 35(2): 421-427.	
38	Bases de dados	Cruz, S., <i>et al.</i> (2017). "Comparative study of the nutritional status of vitamin A in pregnant women and in women who became pregnant or did not after Roux-en-Y gastric bypass." <i>Obesity Facts</i> 10: 168.	Excluído: amostra não representativa
39	Bases de dados	Cunha Figueiredo, A. C., <i>et al.</i> (2017). "Association between plasma concentrations of vitamin D metabolites and depressive symptoms throughout pregnancy in a prospective cohort of Brazilian women." <i>J Psychiatr Res</i> 95: 1-8.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 71
40	Bases de dados	da Rosa, E. B., <i>et al.</i> (2019). "Periconceptional folic acid supplementation in Southern Brazil: Why are not we doing it right?" <i>American Journal of Medical Genetics, Part A</i> 179(1): 20-28	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
41	Bases de dados	da Silva, C. A. P., <i>et al.</i> (2010). "Evaluation of calcium and folic acid supplementation in prenatal care in São Paulo." <i>Sao Paulo Medical Journal</i> 128(6): 324-327.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
42	Bases de dados	da Silva, C. L., <i>et al.</i> (2012). "Anaemia in pregnant women before and after the mandatory fortification of wheat and corn flours with iron." <i>Public Health Nutr</i> 15(10): 1802-1809.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 75
43	Bases de dados	da Silva Ribeiro, K. D., <i>et al.</i> (2016). "Association between maternal vitamin E status and alpha-tocopherol levels in the newborn and colostrum." <i>Matern Child Nutr</i> 12(4): 801-807.	Excluído: amostra não representativa
44	Bases de dados	Dal Pizzol Tda, S., <i>et al.</i> (2009). "[Association between iron supplementation during pregnancy and prematurity, low birth weight, and very low birth weight]." <i>Cad Saude Publica</i> 25(1): 160-168.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
45	Bases de dados	Davies, A. M. (1971). "Geographical epidemiology of the toxemias of pregnancy." <i>Isr J Med Sci</i> 7(6): 761-821.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
46	Bases de dados	de Andrade, A. M., <i>et al.</i> (2014). "Factors associated with use of medication during first pregnancies in Rio Branco, Acre State, Brazil." <i>Cad Saude Publica</i> 30(5): 1042-1056.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
47	Bases de dados	de Araújo, L. G. B., <i>et al.</i> (2012). "Serum levels of iron, zinc and copper in pregnant women assisted in the public health network in Northern Brazil." <i>Acta Scientiarum - Health Sciences</i> 34(1): 67-72.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 08
48	Bases de dados	De Camargo, R. M. S., <i>et al.</i> (2013). "Prevalence of anemia and iron deficiency: Association with body mass index in women of Brazilian Midwest." <i>Medicina (Brazil)</i> 46(2): 118-127.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
49	Bases de dados	de Camargo, R. M. S., <i>et al.</i> (2013). "Factors associated with iron deficiency in pregnant women seen at a public prenatal care service." <i>Revista Da Nutricao-Brazilian Journal of Nutrition</i> 28(4): 455-464.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 48

50	Bases de dados	De Carli, E., <i>et al.</i> (2018). "Dietary iron bioavailability: Agreement between estimation methods and association with serum ferritin concentrations in women of childbearing age." <i>Nutrients</i> 10(5).	Excluído: estudo cuja população de estudo não é gestante
51	Bases de dados	de Lima, G. R., <i>et al.</i> (1988). "Incidence and importance of folic acid deficiency during the puerperal pregnancy cycle. Analysis of 100 cases using myelography and dosage of formimino-glutamic acid." <i>Maternidade e Infância: arquivos médicos-sociais</i> 28(4): 295-333.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
52	Bases de dados	de Lira, L. Q., <i>et al.</i> (2011). "Serum and olostrum retinol profile in ospartum women in a Brazilian public maternity and its association with maternal and obstetric characteristics." <i>Revista Paulista de Pediatría</i> 29(4): 515-520.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
53	Bases de dados	de Oliveira, A. C. M., <i>et al.</i> (2016). "Intake of antioxidant nutrients and coefficients of variation in pregnant women with preeclampsia." <i>Revista Portuguesa De Cardiologia</i> 35(9): 469-476	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
54	Bases de dados	de Oliveira, A. M., <i>et al.</i> (2008). "Plasma concentrations of ascorbic acid in parturients from a hospital in Southeast Brazil." <i>Clinical Nutrition</i> 27(2): 228-232.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
55	Bases de dados	de Oliveira, A. M., <i>et al.</i> (2004). "Concentrations of ascorbic acid in the plasma of pregnant smokers and nonsmokers and their newborns." <i>International Journal for Vitamin and Nutrition Research</i> 74(3): 193-198	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 54
56	Bases de dados	de Sa, S. A., <i>et al.</i> (2015). "Anemia in pregnancy: impact on weight and in the development of anemia in newborn." <i>Nutr Hosp</i> 32(5): 2071-2079.	Excluído: amostra não representativa
57	Bases de dados	Deminice, T. M. M., <i>et al.</i> (2018). "Vitamin A intake of Brazilian mothers and retinol concentrations in maternal blood, human milk, and the umbilical cord." <i>Journal of International Medical Research</i> 46(4): 1555-1569.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
58	Bases de dados	Donangelo, C. M., <i>et al.</i> (2005). "Zinc absorption and kinetics during pregnancy and lactation in Brazilian women." <i>Am J Clin Nutr</i> 82(1): 118-124.	Excluído: amostra não representativa
59	Bases de dados	Dorea, J. G. (2014). "Chemical mixtures, maternal exposure and infant neurodevelopment: did we miss positive (breastfeeding) and negative (mercury) confounders?" <i>Neurotoxicol Teratol</i> 45: 93.	Excluído: estudo com população não brasileira
60	Bases de dados	dos Santos, Q., <i>et al.</i> (2014). "Brazilian pregnant and lactating women do not change their food intake to meet nutritional goals." <i>BMC Pregnancy Childbirth</i> 14: 186.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
61	Bases de dados	Dumont, J. E., <i>et al.</i> (1994). "The biochemistry of endemic cretinism: roles of iodine and selenium deficiency and goitrogens." <i>Mol Cell Endocrinol</i> 100(1-2): 163-186.	Excluído: estudo com população não brasileira

62	Bases de dados	Dutra-de-Oliveira, J. E., <i>et al.</i> (1996). "Fortification of drinking water with iron: a new strategy for combating iron deficiency in Brazil." <i>Am J Clin Nutr</i> 63(4): 612-614.	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
63	Bases de dados	Einiöft, A. B. d. N., <i>et al.</i> (2010). "Efeito das infecções parasitárias e da anemia materna sobre o peso ao nascer de crianças no município de Vigosa, MG." <i>Rev. méd. Minas Gerais</i> 20(3).	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
64	Bases de dados	El Beilune, G., <i>et al.</i> (2004). "Níveis plasmáticos de vitamina A e os resultados obstétricos e perinatais em gestantes portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV)." <i>Arch Latinoam Nutr</i> 54(4): 419-427	Excluído: estudo com gestantes apresentando doença e/ou condição de base não relacionada a deficiência de micronutrientes
65	Bases de dados	Enderica, R. (1971). "[Mortality quotient of 1-4 years and 1-11 months versus proportional mortality as indicators of the nutritional problem]." <i>Arch Latinoam Nutr</i> 21(1): 57-67.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
66	Bases de dados	Faria, P. P. C., <i>et al.</i> (2010). "Comparative assessment of levels zinc in preeclampsia and gestational hypertension." <i>Pregnancy Hypertens</i> 1: S55-S56.	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
67	Bases de dados	Felisbino-Mendes, M. S., <i>et al.</i> (2015). "Association between maternal nutritional extremes and offspring mortality: A population-based cross-sectional study, Brazil. Demographic Health Survey 2006." <i>Midwifery</i> 31(9): 897-903.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
68	Bases de dados	Fernandes, T. F. D., <i>et al.</i> (2014). "Serum Retinol Concentrations in Mothers and Newborns at Delivery in a Public Maternity Hospital in Recife, Northeast Brazil." <i>Journal of Health Population and Nutrition</i> 32(1): 28-35.	Excluído: amostra não representativa
69	Bases de dados	Ferraz, I. S., <i>et al.</i> (2014). "Colostrum retinol concentrations and vitamin A deficiency in mothers in a public maternity hospital of ribeirão preto (São Paulo, Brazil)." <i>Pediatr Res</i> 75(3): 472.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 56
70	Bases de dados	Ferreira, M. U., <i>et al.</i> (2007). "Anemia and iron deficiency in school children, adolescents, and adults: A community-based study in rural Amazonia." <i>American Journal of Public Health</i> 97(2): 237-239.	Excluído: estudo cuja população de estudo não é gestante
71	Bases de dados	Figueiredo, A. C. C., <i>et al.</i> (2018). "Changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D during pregnancy: a Brazilian cohort." <i>Eur J Nutr</i> 57(3): 1059-1072.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
72	Bases de dados	Figueiredo, A. C. C., <i>et al.</i> (2017). "Association between plasma concentrations of vitamin D metabolites and depressive symptoms throughout pregnancy in a prospective cohort of Brazilian women." <i>J Psychiatr Res</i> 95: 1-8.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 39

73	Bases de dados	Figueredo, R., <i>et al.</i> (2015). "The role of the folic acid to the prevention of orofacial cleft: An epidemiological study." <i>Oral Dis</i> 21(2): 240-247.	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
74	Bases de dados	Freire, W. B. (1997). "Strategies of the Pan American Health Organization/World Health Organization for the control of iron deficiency in Latin America." <i>Nutr Rev</i> 55(6): 183-188.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
75	Bases de dados	Fujimori, E., <i>et al.</i> (2011). "Anemia em gestantes brasileiras antes e após a fortificação das farinhas com ferro." <i>Rev Saude Publica</i> 45(6): 1027-1035.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
76	Bases de dados	Galicia, L., <i>et al.</i> (2016). "Nutrition situation in Latin America and the Caribbean: Current scenario, past trends, and data gaps." <i>Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health</i> 40(2): 104-113.	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
77	Bases de dados	Garcéz, L. S., <i>et al.</i> (2016). "Serum retinol levels in pregnant adolescents and their relationship with habitual food intake, infection and obstetric, nutritional and socioeconomic variables." <i>Nutrients</i> 8(11)...	Excluído: amostra não representativa
78	Bases de dados	Glorimar, R., <i>et al.</i> (2004). "Longitudinal change in plasma total homocysteine during pregnancy and postpartum in Brazilian women and its relation with folate status and other factors." <i>Int J Vitam Nutr Res</i> 74(2): 95-101	Excluído: amostra não representativa
79	Bases de dados	Gomes, C. d. B., <i>et al.</i> (2016). "Alta prevalência de inadequação da ingestão dietética de cálcio e vitamina D em duas coortes de gestantes." <i>Cad Saude Publica</i> 32(12): e00127815-e00127815.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
80	Bases de dados	Griebe, G., <i>et al.</i> (1976). "[Nutritional iron deficiency (author's transl)]." <i>Rev Med Chil</i> 104(12): 954-962.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
81	Bases de dados	Grosbols, B., <i>et al.</i> (2006). "Human iron deficiency." <i>Bulletin De L'Académie Nationale De Médecine</i> 189(8): 1649-1683.	Excluído: amostra não representativa
82	Bases de dados	Guen, M. (1994). "[Presentation of the monographic issue: micronutrient deficiencies in the Americas]." <i>Bol Oficina Sanit Panam</i> 117(6): 477-482.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
83	Bases de dados	Guerra-Shinohara, E. M., <i>et al.</i> (2004). "Low ratio of S-adenosylmethionine to S-adenosylhomocysteine is associated with vitamin deficiency in Brazilian pregnant women and newborns." <i>Am J Clin Nutr</i> 80(5): 1312-1321	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
84	Bases de dados	Guerra-Shinohara, E. M., <i>et al.</i> (2002). "Relationship between total homocysteine and folate levels in pregnant women and their newborn babies according to maternal serum levels of vitamin B-12." <i>Bjog-an International Journal of Obstetrics and Gynaecology</i> 109(7): 784-791.	Excluído: amostra não representativa

85	Bases de dados	Guerra, E. M., <i>et al.</i> (1992). "Prevalência de deficiência de ferro em gestantes de primeira consulta em centros de saúde de área metropolitana, Brasil: etiologia da anemia." <i>Rev Saude Publica</i> 26(2): 88-95.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
86	Bases de dados	Guerra, E. M., <i>et al.</i> (1990). "Prevalência de anemia em gestantes de primeira consulta em centros de saúde de área metropolitana, Brasil." <i>Rev Saude Publica</i> 24(5): 380-396.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
87	Bases de dados	Gurgel, C. S. S., <i>et al.</i> (2018). "Vitamin A nutritional status in high- and low-income postpartum women and its effect on colostrum and the requirements of the term newborn." <i>J. Pediatr. (Rio J)</i> 94(2): 207-215.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
88	Bases de dados	Herrtrampf, E. and F. Cortes (2006). "Multiple pregnancies and folic acid." <i>Rev Med Chil</i> 134(6): 797-798; author reply 798-799.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
89	Bases de dados	Holzgreve, W. (2018). "Reducing false positive treatments in maternal anemia." <i>International Journal of Gynecology and Obstetrics</i> 143: 132.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
90	Bases de dados	Isobe, M. T., <i>et al.</i> (2017). "Validity of a questionnaire to estimate vitamin A intake in pregnant women." <i>Arch. Latinoam Nutr</i> 67(4): 260-270.	Excluído: amostra não representativa
91	Bases de dados	Kassat, M. S., <i>et al.</i> (2018). "Vitamin D plasma concentrations in pregnant women and their preterm newborns." <i>BMC Pregnancy Childbirth</i> 18(1)	Excluído: amostra não representativa
92	Bases de dados	Kerbauy, J., <i>et al.</i> (1974). "Incidence of folic acid deficiency in multiple pregnancy." <i>Maternidade e Infancia</i> 33(3): 389-393.	Excluído: estudo cuja população de estudo não é gestante
93	Bases de dados	Khadgawat, R. (2018). "Safety and efficacy of vitamin d supplementation during pregnancy: A randomized double blind control." <i>International Journal of Gynecology and Obstetrics</i> 143: 205.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
94	Bases de dados	Landgraf, M. A. (2009). "Award for Pediatric Nutrition. Intrauterine undernutrition and inflammation: the story of our work." <i>Nutrition</i> 25(3): 255-257.	Excluído: estudo cuja população de estudo não é gestante
95	Bases de dados	Lehti, K. K. (1993). "Stillbirth rates and folic acid and zinc status in low-socioeconomic pregnant women of Brazilian Amazon." <i>Nutrition</i> 9(2): 156-158.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
96	Bases de dados	Lepsch, J., <i>et al.</i> (2017). "Association between early pregnancy vitamin D status and changes in serum lipid profiles throughout pregnancy." <i>Metabolism-Clinical and Experimental</i> 70: 85-87	Excluído: amostra não representativa
97	Bases de dados	Lira, P., <i>et al.</i> (1984). "Iron and folate deficiency in pregnant women at term." <i>Rev Med Chil</i> 112(2): 127-131.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
98	Bases de dados	Llanos, A., <i>et al.</i> (2008). "Are research priorities in Latin America in line with the nutritional problems of the population?" <i>Public Health Nutr</i> 11(5): 466-477.	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/edicionais, revisões, relato de caso)

99	Bases de dados	Lopes, R. E., <i>et al.</i> (2006). "Prevalência de anemia e hipovitaminose A em puérperas do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: um estudo piloto." <i>Rev. bras. saúde mater. infant</i> 6(supl. 1): s63-s68.	Excluído: amostra não representativa
100	Bases de dados	Lopez, L. B., <i>et al.</i> (2007). "Maternal iron status and neonatal outcomes in women with pica during pregnancy." <i>Int J Gynaecol Obstet</i> 98(2): 151-152.	Excluído: estudo com população não brasileira
101	Bases de dados	López, L. B., <i>et al.</i> (2004). "Pica during pregnancy: A frequently underestimated problem." <i>Arch Latinoam Nutr</i> 54(1): 17-24	Excluído: estudo com gestantes apresentando doença e/ou condição de base não relacionada à deficiência de micronutrientes
102	Bases de dados	Machado, E. H. d. S. (2011). "Anemia em gestantes atendidas em unidades básicas de saúde da região administrativa do Butantã, município de São Paulo, em 2006 e 2008." [dissertação] 71-71	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 97
103	Bases de dados	Machado, E. H. d. S., <i>et al.</i> (2016). "Anemia among pregnant women attending primary healthcare units in the municipality of São Paulo, Brazil: evaluations after the mandatory fortification of wheat and maize flours with iron." <i>Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr</i> 41: 1-10	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
104	Bases de dados	Madruga De Oliveira, A., <i>et al.</i> (2004). "Concentrations of ascorbic acid in the plasma of pregnant smokers and nonsmokers and their newborns." <i>International Journal for Vitamin and Nutrition Research</i> 74(3): 193-196	Excluído: amostra não representativa
105	Bases de dados	Madruga De Oliveira, A., <i>et al.</i> (2009). "Maternal alcohol consumption may influence cord blood ascorbic acid concentration: Findings from a study of Brazilian mothers and their newborns." <i>British Journal of Nutrition</i> 102(6): 895-898	Excluído: amostra não representativa
106	Bases de dados	Maia, P. A., <i>et al.</i> (2007). "Zinc and copper metabolism in pregnancy and lactation of adolescent women." <i>Nutrition</i> 23(3): 248-253	Excluído: amostra não representativa
107	Bases de dados	Maia, S. B., <i>et al.</i> (2018). "The Prevalence of Vitamin A Deficiency and Associated Factors in Pregnant Women Receiving Prenatal Care at a Reference Maternity Hospital in Northeastern Brazil." <i>Nutrients</i> 10(9)	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 18
108	Bases de dados	Martins, I. S., <i>et al.</i> (1997). "As determinações biológica e social da doença: um estudo de anemia ferropriva." <i>Rev. Saúde Pública</i> 21(2): 73-89.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
109	Bases de dados	Martins, M. E. P., <i>et al.</i> (2018). "Vitamin D Postpartum Concentrations: Relationship with Nutritional Condition and Morbidities during Pregnancy." <i>J.Pregnancy</i> 2018: 1070528.	Excluído: amostra não representativa

110	Bases de dados	Mello-Nieto, J., <i>et al.</i> (2013). "Iron supplementation in pregnancy and breastfeeding and iron, copper and zinc status of lactating women from a human milk bank." <i>J. Trop. Pediatr.</i> 59(2): 140-144.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
111	Bases de dados	Molina, R. A., <i>et al.</i> (1974). "Nutritional anaemia during pregnancy. A comparative study of two socio-economic classes." <i>J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.</i> 81(6): 454-458.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
112	Bases de dados	Monteiro, C. A. (1985). "[Problem of malnutrition in the State of São Paulo (Brazil). Available information, gaps in knowledge and research priorities]." <i>Rev Saude Publica</i> 19(2): 183-189.	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
113	Bases de dados	Mujica-Coopman, M., <i>et al.</i> (2015). "Vitamin B6 status and its relationship with polyunsaturated fatty acid concentrations during pregnancy." <i>FASEB Journal</i> 29(1)	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 114
114	Bases de dados	Mujica-Coopman, M. F., <i>et al.</i> (2017). "Vitamin B-6 status in unsupplemented pregnant women is associated positively with serum docosahexaenoic acid and inversely with the n-6-to-n-3 fatty acid ratio." <i>Journal of Nutrition</i> 147(2): 170-178	Excluído: amostra não representativa
115	Bases de dados	Neumann, C. G. and G. G. Harrison (1994). "Onset and evolution of stunting in infants and children. Examples from the Human Nutrition Collaborative Research Support Program, Kenya and Egypt studies." <i>Eur. J. Clin Nutr</i> 48(SUPPL. 1): S90-S102.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
116	Bases de dados	Neves, P. A. R. (2018). "Estado nutricional de vitamina A na gravidez e associação com desfechos materno-infantis no estudo MINA-Brasil." 156-156	Incluído: estudo duplicado com os estudos ID 117 e 118
117	Bases de dados	Neves, P. A. R., <i>et al.</i> (2019). "Predictors of Vitamin A status among pregnant women in Western Brazilian Amazon." <i>British Journal of Nutrition</i> 121(2): 202-211	Incluído: estudo duplicado com os estudos ID 116 e 118
118	Bases de dados	Neves, P. A. R., <i>et al.</i> (2018). "Effect of Vitamin A status during pregnancy on maternal anemia and newborn birth weight: results from a cohort study in the Western Brazilian Amazon." <i>Eur. J. Nutr.</i>	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
119	Bases de dados	Niquini, R. P., <i>et al.</i> (2012). "[Evaluation of the prenatal nutritional care process in seven family health units in the city of Rio de Janeiro]." <i>Cien. Saude Colet</i> 17(10): 2805-2816	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
120	Bases de dados	Nogueira, N. d. N., <i>et al.</i> (2001). "Utilização de diferentes concentrações de ferro por adolescentes grávidas também suplementadas com zinco e ácido fólico." <i>Arch. Latinoam. Nutr</i> 51(3): 225-229	Excluído: estudo com gestantes apresentando doença e/ou condição de base não relacionada à deficiência de micronutrientes
121	Bases de dados	O'Brien, K. O., <i>et al.</i> (2012). "Serum 1,25-dihydroxyvitamin D and calcium intake affect rates of bone calcium deposition during pregnancy"	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes

		and the early postpartum period." <i>American Journal of Clinical Nutrition</i> 96(1): 64-72.	
122	Bases de dados	Palva, A. A., <i>et al.</i> (2007). "Relationship between the iron status of pregnant women and their newborns." <i>Rev. Saúde Pública</i> 41(3): 321-327.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras Excluído: amostra não representativa
123	Bases de dados	Pena, H. R., <i>et al.</i> (2015). "Influence of preclampsia and gestational obesity in maternal and newborn levels of vitamin D." <i>BMC Pregnancy Childbirth</i> 15(1)	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras Excluído: amostra não representativa
124	Bases de dados	Pereira-Santos, M., <i>et al.</i> (2018). "Vitamin D deficiency and associated factors among pregnant women of a sunny city in Northeast of Brazil." <i>Clinical Nutrition Espan</i> 23: 240-244	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras Excluído: amostra não representativa
125	Bases de dados	Pessoa, L. d. S., <i>et al.</i> (2015). "Evolução temporal da prevalência de anemia em adolescentes grávidas de uma maternidade pública do Rio de Janeiro." <i>Rev. Bras. Ginecol. Obstet</i> 37(5): 208-215	Excluído: amostra não representativa
126	Bases de dados	Pinho-Pompeu, M., <i>et al.</i> (2017). "Anemia in pregnant adolescents: impact of treatment on perinatal outcomes." <i>J. Matern. Fetal Neonatal Med.</i> 30(10): 1158-1162	Excluído: amostra não representativa
127	Bases de dados	Pinto, A. V., <i>et al.</i> (1975). "Anemia in pregnant women of Sobradinho, a satellite city of Brazilia, Brazil (author's transl)." <i>Rev. Bras. Pesqui. Med. Biol.</i> 8(5-6): 381-385.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
128	Bases de dados	Pinto, A. V., <i>et al.</i> (1973). "Trends of folate and vitamin B12 during pregnancy." <i>Rev. Invest. Clin.</i> 25(2): 153-158.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
129	Bases de dados	Ramalho, R. A., <i>et al.</i> (1989). "Estado nutricional de vitamina A no binômio mãe/recém-nascido em duas maternidades no Rio de Janeiro, Brasil." <i>Arch. Latinoam. Nutr.</i> 49(4): 318-321.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
130	Bases de dados	Ramalho, R. A., <i>et al.</i> (1989). "Vitamin A status in mother/newborn pairs from two health facilities in Rio de Janeiro, Brazil." <i>Arch. Latinoam. Nutr.</i> 49(4): 318-321.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
131	Bases de dados	Ramalho, R. A., <i>et al.</i> (2006). "Associação entre deficiência de vitamina A e situação sociodemográfica de mães e recém-nascidos." <i>Rev. Assoc. Med. Bras.</i> 52(3): 170-175	Excluído: amostra não representativa
132	Bases de dados	Ribeiro Neves, P. A., <i>et al.</i> (2017). "Vitamin a status in the third trimester of pregnancy in Brazilian Amazon." <i>Annals of Nutrition and Metabolism</i> 71: 611	Excluído: amostra não representativa
133	Bases de dados	Ribeiro Neves, P. A., <i>et al.</i> (2014). "The role of prenatal nutrition assistance on the prevalence of night blindness in pregnant adults." <i>Nutr. Hosp.</i> 29(5): 1132-1140	Incluído: estudo duplicado com os estudos ID 146, 148, 149 e 150

134	Bases de dados	Rocha, V. S., <i>et al.</i> (2012). "Calcium and magnesium status is not impaired in pregnant women." <i>Nutrition Research</i> 32(7): 542-546	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
135	Bases de dados	Rodrigues, H. G., <i>et al.</i> (2015). "Folic acid intake by pregnant women from Vale do Jequitinhonha, Brazil, and the contribution of fortified foods." <i>Arch Latinoam Nutr</i> 65(1): 27-35.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
136	Bases de dados	Rodríguez, O. T., <i>et al.</i> (1991). "Maternal anemia and malnutrition and their relation to birth weight." <i>Rev Saude Publica</i> 25(3): 193-197.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
137	Bases de dados	Roncada, M. J. (1975). "[Survey conducted among migrants cared for in the Central de Triagem e Encaminhamento in Sao Paulo City, Brazil. II. Biochemical aspects of hypovitaminosis A]." <i>Rev Saude Publica</i> 9(3): 313-329.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
138	Bases de dados	Roncada, M. J. (1983). "Hypovitaminosis A: a public health problem." <i>Int J Vitam Nutr Res Suppl</i> 24: 17-22.	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
139	Bases de dados	Roncada, M. J. and S. C. Szarfarc (1975). "[Vitamin A deficiency and iron deficiency in pregnant women of 2 communities of Vale do Ribeira]." <i>Rev Saude Publica</i> 9(2): 99-106.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
140	Bases de dados	Rondo, P. H. and A. M. Tomkins (1989). "Maternal iron status and intrauterine growth retardation." <i>Trans R Soc Trop Med Hyg</i> 93(4): 423-426.	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
141	Bases de dados	Rondo, P. H. and A. M. Tomkins (2000). "Folate and intrauterine growth retardation." <i>Ann Trop Paediatr</i> 20(4): 253-258.	Excluído: outro desenho de estudo (ensaio clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
142	Bases de dados	Rondo, P. H. C., <i>et al.</i> (2006). "Vitamin-mineral supplement use by low-income Brazilian pregnant adolescents and non-adolescents and the predictors for non-use." <i>Eur J Clin Nutr</i> 60(9): 1108-1114	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
143	Bases de dados	Roomuangwong, C., <i>et al.</i> (2017). "Lower Serum Zinc and Higher CRP Strongly Predict Prenatal Depression and Physio-somatic Symptoms, Which All Together Predict Postnatal Depressive Symptoms." <i>Mol Microbiol</i> 54(2): 1500-1512.	Excluído: estudo com população não brasileira
144	Bases de dados	Salgado, C., <i>et al.</i> (2013). "Vitamin D Deficiency in pregnancy and its relationship with maternal-fetal outcomes in women living in the tropics." <i>Endocrine Reviews</i> 34(3)	Excluído: apenas resumo disponível
145	Bases de dados	Santos, D. B., <i>et al.</i> (2015). "Prevalence and associated factors with use of medication during pregnancy by risk class." <i>Pharmacoepidemiology and Drug Safety</i> 24: 273-274	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes

146	Bases de dados	Santos, E. N., <i>et al.</i> (2010). "[Association between Vitamin A deficiency and socioeconomic, nutritional and obstetric variables]." <i>Cien Saude Colet</i> 15 Suppl 1: 1021-1030	Incluído: estudo duplicado com os estudos ID 133, 148, 149 e 150
147	Bases de dados	Santos, Q. d. (2012). "Consumo alimentar e prevalência de ingestão de nutrientes entre gestantes, lactantes e mulheres em idade reprodutiva no Brasil." 371-377	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 60
148	Bases de dados	Saunders, C., <i>et al.</i> (2005). "Association between gestational night blindness and serum retinol in mother/newborn pairs in the city of Rio de Janeiro, Brazil." <i>Nutrition</i> 21(4): 456-461	Incluído: estudo duplicado com os estudos ID 133, 146, 149 e 150
149	Bases de dados	Saunders, C., <i>et al.</i> (2004). "Gestational nightblindness among women attending a public Maternity Hospital in Rio de Janeiro, Brazil." <i>Journal of Health Population and Nutrition</i> 22(4): 348-356.	Incluído: estudo duplicado com os estudos ID 133, 146, 148 e 150
150	Bases de dados	Saunders, C., <i>et al.</i> (2016). "Determinants of gestational night blindness in pregnant women from Rio de Janeiro, Brazil." <i>Public Health Nutr</i> 19(5): 851-860	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
151	Bases de dados	Silva, C. A. P. d., <i>et al.</i> (2010). "Evaluation of calcium and folic acid supplementation in prenatal care in São Paulo." <i>Sao Paulo Med J</i> 126(6): 324-327	Excluído: estudo com gestantes apresentando doença e/ou condição de base não relacionada à deficiência de micronutrientes
152	Bases de dados	Silva Neto, L. G., <i>et al.</i> (2018). "Intake of antioxidants nutrients by pregnant women: Associated factors." <i>Revista De Nutricao-Brazilian Journal of Nutrition</i> 31(4): 353-362	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
153	Bases de dados	Simões, F. F. A., <i>et al.</i> (2016). "Maternal adiposity and maternal and cord blood concentrations of vitamin D [25(OH)D3]." <i>Clinical Nutrition: Experimental</i> 9: 3-12	Excluído: amostra não representativa
154	Bases de dados	Soares, N., <i>et al.</i> (2009). "Iron deficiency anemia and iron deficiency in adult and adolescent women in pregnancy and after delivery." <i>International Journal of Gynecology and Obstetrics</i> 107: S519	Excluído: amostra não representativa
155	Bases de dados	Soares, N. N., <i>et al.</i> (2010). "Iron deficiency anemia and iron stores in adult and adolescent women in pregnancy." <i>Acta Obstet. Gynecol. Scand</i> 89(3): 343-349	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
156	Bases de dados	Souza Filho, M. D. d., <i>et al.</i> (2011). "Fortificação das farinhas com ferro e controle da anemia em gestantes de Teresina, Piauí, Brasil." <i>Rev. Nutr</i> 24(5): 879-888	Excluído: amostra não representativa
157	Bases de dados	Spindola Garcez, L., <i>et al.</i> (2016). "Serum Retinol Levels in Pregnant Adolescents and Their Relationship with Habitual Food Intake, Infection and Obstetric, Nutritional and Socioeconomic Variables." <i>Nutrients</i> 8(11).	Excluído: amostra não representativa

158	Bases de dados	Sussar, M. (1989). "The challenge of causality: human nutrition, brain development and mental performance." <i>Bull N.Y.Acad Med</i> 65(10): 1032-1049, discussion 1085-1038.	Excluído: estudo com população não brasileira
159	Bases de dados	Szarfarc, S. C. (1975). "[Comparison between hematological values (hemoglobin, hematocrit and blood iron) of puerperal women and newborn infants]." <i>Rev Saude Publica</i> 9(1): 43-47.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
160	Bases de dados	Tsukinoki, R. and Y. Murakami (2013). "Non-communicable disease epidemic: epidemiology in action (EuroEpi 2013 and NordEpi 2013): Aarhus, Denmark from 11 August to 14 August 2013." <i>European Journal of Epidemiology</i> 28(1): 1-270.	Excluído: estudo cuja população de estudo não é gestante
161	Bases de dados	Valeute, J. C., <i>et al.</i> (1982). Projeto de diagnóstico de hipovitaminose A no Brasil. s.f. s.n: mar.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
162	Bases de dados	Varela, R. M., <i>et al.</i> (1972). "Hypovitaminosis A in the sugarcane zone of southern Pernambuco State, Northeast Brazil." <i>Am J Clin Nutr</i> 25(8): 800-804.	Excluído: coleta de dados anterior ao ano 2000
163	Bases de dados	Villar, B. S. and M. J. Roncada (2002). "Determination vitamin A source foods by pregnant women, using a simplified dietary assessment (SDA)." <i>Arch Latinoam Nutr</i> 52(1): 48-54	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
164	Bases de dados	Watson-Williams, E. J. (1968). "Anemia in the tropics." <i>Br Med J</i> 4(5622): 34-38.	Excluído: estudo com população não brasileira
165	Bases de dados	Wenby, G. L., <i>et al.</i> (2009). "Predictors of multivitamin use during pregnancy in Brazil." <i>Int J Public Health</i> 54(2): 78-87	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
166	Bases de dados	Wainert, L. S., <i>et al.</i> (2015). "Response to calcium-metabolism and its relation to blood pressure during pregnancy." <i>Am J Hypertens</i> 28(2): 284.	Excluído: outro desenho de estudo (ensabo clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
167	Bases de dados	Zentner, L. E., <i>et al.</i> (2008). "Relationships of blood lead to calcium, iron, and vitamin C intakes in Brazilian pregnant women." <i>Clin Nutr</i> 27(1): 100-104	Excluído: amostra não representativa
168	BDTD	Azevedo, B. A. R. (2010). "Consumo de Ferro e Orientação Alimentar: uma análise envolvendo gestantes." 98 f. Monografia - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.	Excluído: amostra não representativa
169	BDTD	Panato, E. (2007). "Influência do Estado Nutricional de Gestantes Adultas no Peso ao Nascer. Vicosã - MG." 155 f. Dissertação - Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, Universidade Federal de Vicosã, Vicosã, 2007.	Incluído: estudo sobre a prevalência da deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
170	BDTD	Rodrigues, H. G. (2014). "Estudo da prevalência de defeitos de tubo neural no Brasil e do padrão de consumo de ácido fólico em gestantes do Vale do Jequitinhonha, Brasil, 2014." 79 f. Monografia - Programa de	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 135

		Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Brasil, Brasília, 2014.	
171	BDTD	Vianna, C. M. D. C. (2016). " Perfil de Sódio e Zinco em Gestantes Saudáveis ". 50 f. Monografia - Faculdade de Ciências Farmacéuticas, Universidade Estadual Paulista. "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, 2016.	Excluído: amostra não representativa
172	BDTD	Santos, A. C. B. (2016). " Frequência de Consumo de Frutas, Hortaliças, Produtos Ultraprocessados e Estado Nutricional de Gestantes de Cruzeiro do Sul, Acre ". Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 118
173	BDTD	Cola, B. M. F. (2010). " Repercussões dos fatores socioeconômicos, de estilo de vida e nutricionais no ganho ponderal excessivo no ciclo gravídico-puerperal ". 54f. Dissertação (Mestrado) – Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2010.	Excluído: outro desenho de estudo (ensayo clínico, caso controle, cartas/editoriais, revisões, relato de caso)
174	BDTD	Fazio, E. S. (2010). " Perfil nutricional de gestantes que receberam orientação dietética: avaliação do ganho ponderal materno total, tipo de parto e resultados perinatais ". 143 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.	Excluído: amostra não representativa
175	Listas de referência	Fujimori, E., et al. (2000). " Anemia e deficiência de ferro em gestantes adolescentes ". Rev.Nutr. 13(3):177-84.	Excluído: amostra não representativa
176	Listas de referência	Ramalho, R. A., et al. (2001). " Estado de vitamina A de puérperas e recém-nascidos e estado antropométrico materno ". Rev.Cienc.Med. PUCCAMP 10:5-10.	Excluído: amostra não representativa
177	Listas de referência	Coelho, C. S. P. (2003). " Deficiência de vitamina A no binômio mãe-filho e distribuição intra-placentária de retinol ". Tese (doutorado). Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2003.	Incluído: estudo duplicado com os estudos ID 148, 149 e 150
178	Listas de referência	Azevedo, D. V.; Sampaio, H. A. C. (2003). " Consumo alimentar de gestantes adolescentes atendidas em serviço de assistência pré-natal ". Rev. Nutr:16(3):273-280.	Excluído: amostra não representativa
179	Listas de referência	Campos, L. F., et al. (2008). " Níveis de retinol e carotenóides séricos e intercorrências gestacionais em puérperas ". Rev.Nutr 21, 623-632.	Incluído: estudo duplicado com os estudos ID 148, 149 e 150
180	Listas de referência	Papa, A. C. E., et al. (2003). " Iron deficiency anemia in pregnant adolescents. Comparison between laboratory tests ". Rev.Bras.Ginecol. Obstet. 25:731-8.	Excluído: amostra não representativa
181	Listas de referência	Córtés, M. H. (2010). " Impacto da fortificação das farinhas com ferro nos níveis de hemoglobina das gestantes atendidas pelo pré-natal do Brasil ".	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras

		Hospital Universitário de Brasília." Dissertação (mestrado). Universidade de Brasília. Brasília, 2006.	
182	Listas de referência	Santos, A. U. (2009). " Prevalência de anemia em gestantes atendidas em uma maternidade social: antes e após a fortificação das farinhas com ferro." Dissertação (mestrado). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 75
183	Listas de referência	Araujo, C.R.M.A., <i>et al.</i> (2013). Níveis de hemoglobina e prevalência de anemia em gestantes atendidas em unidades básicas de saúde, antes e após a fortificação das farinhas com ferro. <i>Rev. bras. epidemiol.</i> 16(2): 535-545.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 75
184	Listas de referência	Sato, A. P. S., <i>et al.</i> (2008). " Prevalência de anemia em gestantes e a fortificação de farinhas com ferro ". <i>Texto Contexto Enferm.</i> , 17 (3):481-9.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 75
185	Listas de referência	Abreu, L. C. (2009). " Impacto da fortificação das farinhas com ferro no controle da anemia em gestantes: estudo em um serviço público de saúde do município de São Bernardo do Campo ". Dissertação (mestrado). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 75
186	Listas de referência	Dos Santos Fernandes, T.F., <i>et al.</i> (2014). " Serum retinol concentrations in mothers and newborns at delivery in a public maternity hospital in Recife, Northeast Brazil ". <i>J. Health Popul. Nutr.</i> 32:28–35.	Excluído: amostra não representativa
187	Listas de referência	Bressani, C. C., <i>et al.</i> (2007). " Anemia e ferroemia em gestantes: dissensos de um estudo transversal ". <i>Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.</i> 7: S15-S21.	Excluído: amostra não representativa
188	Listas de referência	Bresani, C. C. (2007). " Utilidade diagnóstica dos parâmetros eritrocitários, da classificação morfológica das hemácias e ferritina sérica em gestantes de baixo risco: um estudo transversal ". Dissertação (mestrado). Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira, Recife, 2007.	Excluído: amostra não representativa
189	Listas de referência	Dani, C., <i>et al.</i> (2008). " Prevalência da anemia e deficiências nutricionais, através de diferentes parâmetros laboratoriais em mulheres grávidas atendidas em dois serviços de saúde pública no Rio Grande do Sul ". <i>Rev. Bras. Anal. Clin.</i> 40(3): 171-175.	Excluído: amostra não representativa
190	Listas de referência	Fujimori, E., <i>et al.</i> (2009). " Anemia em gestantes de municípios das regiões Sul e Centro Oeste do Brasil ". <i>Rev. Esc. Enferm. USP.</i> 43: 1204-1209.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
191	Listas de referência	Santos, P. N. P.; Cerqueira, E. M. M. (2008). " Prevalência de Anemia nas gestantes atendidas em Unidades de Saúde em Feira de Santana, Bahia, entre outubro de 2005 e março de 2006 ". <i>Rev. Bras. Anal. Clin.</i> , 40 (3):219-23.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras

192	Listas de referência	Costa, C. M., <i>et al.</i> (2009). "Anemia e marcadores séricos da deficiência de ferro em grávidas atendidas na rede pública municipal de Manaus, Amazonas, Brasil". <i>Acta Amazônica</i> , 39 (4): 901-906.	Excluído: amostra não representativa
193	Listas de referência	Lima, H. T., <i>et al.</i> (2002). "Ingestão dietética de folato em gestantes do município do Rio de Janeiro". <i>Rev Bras Saude Mater Infant</i> , 2(3):303-11.	Excluído: amostra não representativa
194	Listas de referência	Lopes, R.E., <i>et al.</i> (2006). "Prevalência de anemia e hipovitaminose A em puérperas do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP, um estudo piloto". <i>Rev. Bras. Saude. Mater. Infant</i> , 6: s63-s68.	Excluído: amostra não representativa
196	Listas de referência	Cruz, R. D. (2009). "Avaliação da deficiência de ferro durante o processo gestacional e sua relação com o consumo alimentar e a suplementação com ferro". Dissertação (mestrado). Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2009.	Excluído: amostra não representativa
196	Listas de referência	Dias, A. C. P., <i>et al.</i> (2005). "Anaemia and food consumption in pregnant adolescents". <i>Alim Nutr</i> , 16, 227-232.	Excluído: amostra não representativa
197	Listas de referência	Rocha, D.S., <i>et al.</i> (2005). "Estado nutricional e anemia ferropriva em gestantes: relação com o peso da criança ao nascer". <i>Rev.Nutr</i> , 18(4):481-9.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
198	Listas de referência	Neme, L. C. L. H., <i>et al.</i> (2017). "Estado nutricional, consumo de ferro e vitamina C e níveis sanguíneos de hemoglobina de gestantes". <i>Cad. Ciênc. da Escola de Saúde</i> 2 (4): 149-164.	Excluído: amostra não representativa
198	Listas de referência	Malta, M. B., <i>et al.</i> (2008). "Utilização das recomendações de nutrientes para estimar prevalência de consumo insuficiente das vitaminas C e E em gestantes". <i>Rev Bras Epidemiol</i> , 11(4):573-83.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
200	Listas de referência	Ferreira, H. S., <i>et al.</i> (2008). "Prevalência e fatores associados à anemia em gestantes da região semi-árida do Estado de Alagoas". <i>Rev. Bras Ginecol Obstet</i> , 30(9):445-51.	Incluído: estudo sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes brasileiras
201	Listas de referência	Lacerda, K. S. L., <i>et al.</i> (2014). "Prevalência da inadequação no consumo de nutrientes entre gestantes atendidas em unidades básicas de saúde". <i>Rev.Bras Promoc Saude</i> , 27:357-64.	Excluído: amostra não representativa
202	Listas de referência	Giacomello, A., <i>et al.</i> (2008). "Validação relativa do Questionário de Frequência Alimentar em gestantes usuárias de serviços do Sistema Único de Saúde em dois municípios no Rio Grande do Sul, Brasil". <i>Rev. Bras Saude Mater Infant</i> , 8(4):445-54.	Excluído: estudo não avalia os micronutrientes
203	Listas de referência	Sato, A. P. S., <i>et al.</i> (2015). "Anemia and hemoglobin levels in pregnant women from Quibabá, Mato Grosso, Brazil, before and after the	Incluído: estudo duplicado com o estudo ID 75



OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISAS BIOLÓGICAS



PROADI SUS
PROGRAMA NACIONAL DE
ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO



SUS

MINISTÉRIO
DA SAÚDE

		mandatory flour fortification with iron and folic acid, 2003-2006". Epidemiol. Serv. Saúde, 24:453-64.
--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------

Observação: Em destaque, estão os estudos incluídos na síntese qualitativa e quantitativa desta revisão sistemática. Elaborado pelo autor.

APÊNDICE G
Tabela 5 - Principais problemas de saúde causados pela deficiência de micronutrientes na gestação para o binômio mãe-filho.

MICRONUTRIENTE	DEFICIÊNCIA NA GRAVIDEZ	
	CONSEQUÊNCIAS PARA A GESTANTE	CONSEQUÊNCIAS PARA O BEBÊ
Tiamina (B1)	Diabetes Gestacional	Disfunções Cerebrais Má formação encefálica Baixo peso ao nascer
Riboflavina (B2)	Anemia Hipertensão Diabetes Prejuízo do metabolismo de outras vitaminas	Malformações
Niacina (B3)	Fadiga Náuseas Alterações na pele Alterações gastrointestinais Alterações no Sistema Nervoso Central	Malformações
Piridoxina (B6)	Alterações no Sistema Nervoso Central Alterações cognitivas Prejuízo no metabolismo da proteínas	Alteração na estatura Baixo peso ao nascer
Ácido Fólico (B9)	Anemia	Deficiência do tubo neural Espinha Bífida
Cianocobalamina (B12)	Anemia Sintomas neuropsiquiátricos	Defeitos do tubo neural Retardo na mielinização do sistema nervoso
Cálcio	Hipertensão gestacional Pré eclampsia	Alterações ósseas Alterações cardíacas Alterações na coagulação
Ferro	Anemia Aumento da morbimortalidade Parto prematuro	Crescimento intrauterino restrito Baixo peso ao nascer
Magnésio	Hipertensão Parto prematuro	Crescimento intrauterino restrito
Selênio	Alterações na tireóide Aborto espontâneo Parto prematuro	Defeitos no tubo neural
Retinol (Vitamina A)	Xerofalmia Infecções Redução dos níveis de Ferro Parto prematuro	Baixo peso ao nascer Malformações congênitas
Ácido Ascórbico (Vitamina C)	Pré eclampsia Ruptura prematura de membranas Aborto espontâneo	Baixo peso ao nascer
Colecalciferol (Vitamina D)	Parto prematuro DM gestacional Pré eclampsia	Criança pequena para a idade gestacional Alteração no crescimento longitudinal Alteração na mineralização óssea

Tocoferol (Vitamina E)	Pré eclampsia Ruptura prematura de membranas Parto prematuro	Crescimento intrauterino restrito Alterações respiratórias Alterações cardíacas Retinopatia Enterocolite necrosante
Zinco	Hipertensão Pré eclampsia Ruptura prematura de membranas Parto prematuro Prolongamento do trabalho de parto Hemorragia pós-parto Prejuízo no metabolismo de macro e micronutrientes	Retardo no crescimento Anomalias congênitas

Elaborado pelo autor. Fonte:

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Diretriz: Suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes. Genebra: OMS, 2013. Disponível em:

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77770/9/9789248501999_por.pdf Acesso em: 25 maio 2015.

RUMBOLD, Alice *et al.*. Vitamin E supplementation in pregnancy. Cochrane Database Systematic Review, n. 9:CD004069, 2015.

RUMBOLD, Alice *et al.* Vitamin C supplementation in pregnancy. Cochrane Database Systematic Review, n. 9:CD004072, 2015.