



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO HUMANA**

**PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM GESTANTES BRASILEIRAS E  
ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ALIMENTOS  
ULTRAPROCESSADOS E INGESTÃO DE FERRO E ÁCIDO FÓLICO EM  
GESTANTES NO DISTRITO FEDERAL**

**AMANDA BIETE DE OLIVEIRA**

**BRASÍLIA**

**2023**



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO HUMANA**

**AMANDA BIETE DE OLIVEIRA**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Nutrição Humana, Universidade de Brasília, como requisito para obtenção do título de Mestre em Nutrição Humana, área de concentração Nutrição Clínica.

Orientadora: Profa. Dra. Nathalia Marcolini Pelucio Pizato

**BRASÍLIA**

**2023**

Banca Examinadora

Profa. Dra. Nathalia Marcolini Pelucio Pizato  
Departamento de Nutrição - Universidade de Brasília (UnB)  
Orientadora

Profa. Dra. Danielle Goes da Silva  
Departamento de Nutrição - Universidade Federal de Sergipe (UFS)  
Membro

Profa. Dra. Larissa Bueno Ferreira  
Departamento de Nutrição – Universidade de Brasília (UnB)  
Membro

Prof. Dr. Leandro da Cunha Baia  
Departamento de Nutrição - Universidade de Brasília (UnB)  
Suplente

## *Dedicatória*

*Ao meu querido irmão Daniel Augusto que foi uma fonte de inspiração para mim por sua inteligência, humildade e generosidade. Foi um dos meus primeiros incentivadores e admiradores na profissão. A sua partida precoce nos deixou uma enorme saudade, mas o seu legado ficará para sempre. Obrigada, meu irmão amado, por cada sorriso, incentivo e vibração com minhas conquistas. Eu te amo além do para sempre!*

## *Agradecimentos*

A Deus, que me deu o dom da vida e que me fortaleceu nos momentos mais difíceis para que eu conseguisse atingir minhas metas e concretizar sonhos.

À minha orientadora, Nathalia, que foi sempre dedicada, respeitosa, humana e uma excelente líder. Não poderia ter tido melhor companheira para essa caminhada, que demanda muita dedicação, doação e resiliência. Obrigada por ter confiado e acreditado no meu trabalho.

À professora Vivian, serei sempre grata pelo apoio de todas as formas, pelas orientações e pelos momentos de leveza. Obrigada pela generosidade em compartilhar tanto comigo.

À minha família, por sempre me incentivar e apoiar minhas escolhas. Meus pais, Rosa Helena e José Manoel, agradeço por todo sacrifício que fizeram por mim e meus irmãos. Os esforços de vocês nos fizeram gratos por tudo e se agora se orgulham da nossa trajetória, é porque plantaram sementes do bem e agora colhem os frutos. Minhas irmãs Camila e Marina, agradeço a nossa amizade e união que se fortalece nos momentos bons e ruins.

Ao meu marido Evandro por ser um dos meus maiores incentivadores e por sempre sonhar junto comigo os meus sonhos.

Às minhas amigas Walkyria e Érika agradeço a parceria em todos os momentos, superando os desafios da pós-graduação juntas. Conviver com pessoas como vocês só me faz crescer e ser grata pelas pessoas que Deus coloca em nossas vidas.

À querida Ariene que também foi essencial para a conclusão desse trabalho. Sou muito grata pela sua disponibilidade e sua generosidade em compartilhar seus conhecimentos comigo e com todos que buscavam seu apoio.

Aos colegas do grupo PENSA, agradeço os momentos de troca, que são tão ricos para o crescimento de todos e que, com certeza, ajudou muito no desenvolvimento do meu trabalho.

Aos membros da banca examinadora, agradeço pelas contribuições e por toda a dedicação na avaliação do meu trabalho.

## RESUMO

**Introdução:** A anemia é uma das carências nutricionais mais comuns durante a gestação e um dos principais contribuintes para a morbidade e mortalidade materna e fetal, e a dieta inadequada pode levar ao menor consumo de alimentos in natura fontes de ferro e ácido fólico em gestantes. Ainda não há dados atuais sumarizados que permitam estimar a prevalência de anemia na gestação em âmbito nacional, e também não há dados atuais sobre o consumo dietético de ferro e folato, considerados nutrientes marcadores de anemia, em gestante acompanhadas na atenção primária à saúde no Distrito Federal (DF).

**Objetivo:** Estimar a prevalência de anemia em gestantes brasileiras por meio de revisão sistemática de literatura e metanálise, e avaliar o consumo de ferro e folato e fatores associados em gestantes no DF. **Métodos:** A revisão sistemática foi realizada conforme recomendações do PRISMA e foram utilizadas as seguintes bases de dados eletrônicas: Medline, Scopus, Embase, Web of Science, Lilacs, Scielo, Google Acadêmico e Catálogo de Teses e Dissertações CAPES, sem restrição de idioma ou período. Foram incluídos estudos observacionais que reportavam medida de prevalência em estudos com gestantes brasileiras. A metanálise foi calculada a partir do modelo de efeitos aleatórios e ponderada pelo inverso da variância. Na análise de subgrupos foram utilizadas as seguintes covariáveis: tamanho da amostra, idade, região geográfica do Brasil, período de publicação, trimestre gestacional, método de mensuração de Hb e qualidade metodológica. Para o estudo original transversal, foram coletados dados sociodemográficos, econômicos, ambientais e de saúde de gestantes sem doenças prévias em dez Unidades Básicas de Saúde (UBS) do DF por meio de questionário semiestruturado. Foram realizados dois recordatórios de 24 horas (R24h) não consecutivos para coleta de dados sobre o consumo alimentar, e posterior avaliação do consumo de alimentos ultraprocessados, ferro e folato. A suplementação da gestante não foi considerada nos cálculos do consumo alimentar. Modelos de regressão linear multivariada foram utilizados para analisar a associação entre os fatores de risco e o consumo de ferro e folato. **Resultados:** No artigo de revisão sistemática e metanálise foram incluídos 37 artigos. A prevalência de anemia variou de 5 a 52,3%, e a prevalência de anemia em gestantes brasileiras foi de 23% (IC 95%: 20-27;  $I^2 = 95,02\%$ ). Não foram identificadas diferenças nos subgrupos analisados. No estudo transversal, 231 gestantes entraram no estudo, com idade média de  $28 \pm 6.2$  anos. A análise do R24h apresentou média de consumo de energia de  $1743 \pm 43$  kcal, sendo 50,05% de carboidrato, 17,25% de proteína e 33,36% de lipídios. A média do consumo de ferro foi de 5,27 mg (95% CI 5,08; 5,46)

e 191,99 µg de ácido fólico (95% CI 181,23; 202,75). Os fatores que permaneceram no modelo multivariado final e foram independentemente associados com o consumo de ferro foram a escolaridade e o consumo de ultraprocessados. Para o consumo de ácido fólico, os fatores foram escolaridade, período gestacional, planejamento da gravidez e consumo de alimentos ultraprocessados. De acordo com a avaliação do beta padronizado, o fator que mais influenciou o consumo de ferro foi a escolaridade e de folato foi o consumo de ultraprocessados. **Conclusão:** A prevalência geral de anemia em gestantes brasileiras é similar aos últimos dados publicados pela OMS, e continua sendo classificada como um problema moderado de saúde pública nacional. O maior consumo de alimentos ultraprocessados está associado a menor ingestão de folato e ferro pelas gestantes, sugerindo o papel do processamento de alimentos na redução da ingestão de micronutrientes. Estes dados reforçam a importância das recomendações para evitar o consumo de alimentos ultraprocessados, limitar o consumo de alimentos processados e basear a alimentação em alimentos in natura e minimamente processados, de acordo com as recomendações do Guia Alimentar para a População Brasileira, para melhorar a qualidade nutricional da dieta das gestantes atendidas na APS.

**Palavras-chave:** Gravidez; anemia; ferro; prevalência; ácido fólico; consumo alimentar

## ABSTRACT

**Introduction:** Anemia is one of the most common nutritional deficiencies during pregnancy and one of the main contributors to maternal and fetal morbidity and mortality. There are still no current summarized data that allow estimating the prevalence of anemia during pregnancy at the national level, and there are also no current data on the dietary intake of iron and folate in pregnant women in the Primary Health Care (PHC) in the Federal District considered as nutrient markers of anemia in pregnant women. **Objective:** To estimate the prevalence of anemia in Brazilian pregnant women through a systematic literature review and meta-analysis, and to evaluate iron and folate intake and associated factors in pregnant women in the Federal District. **Methods:** The systematic review was carried out in accordance with PRISMA recommendations, and the following electronic databases were used: Medline, Scopus, Embase, Web of Science, Lilacs, Scielo, Google Scholar and CAPES Catalog of Theses and Dissertations, without restriction of language or time course. Observational studies that reported prevalence measurements in studies with Brazilian pregnant women were included. The meta-analysis was calculated from the random effects model and weighted by the inverse of variance. In the analysis of subgroups, the following covariates were used: sample size, age, geographic region of Brazil, period of publication, gestational trimester, Hb measurement method and methodological quality. For the original cross-sectional study, semi-structured questionnaire was applied by researchers trained to collect sociodemographic, economic, environmental, and health data from pregnant women without previous illnesses in ten Primary Health Care (PHC) in the Federal District, Brazil. Two non-consecutive 24-hour recalls (24 Rh) were carried out to collect data on food consumption, and subsequent assessment of consumption of ultra-processed foods (UPFs), iron and folate. Pregnant women's supplementation was not considered in the calculation of food consumption. Multivariate linear regression models were used to analyze the association between risk factors and iron and folate intake. **Results:** The systematic review and meta-analysis included 37 articles. The prevalence of anemia reported in the articles ranged from 5 to 52.3%, and the prevalence of anemia in Brazilian pregnant women was 23% (95% CI: 20-27; I<sup>2</sup> = 95.02%). No differences were identified in the analyzed subgroups. In the cross-sectional study, 231 pregnant women entered the study, with a mean age of 28 ± 6.2 years. The 24hR analysis showed an average energy consumption of 1743,144±43.22



kcal, with 50.05% carbohydrate, 17.25% protein and 33.36% lipids. Mean iron intake was 5.27 mg (95% CI 5.08; 5.46) and 191.99 µg of folate (95% CI 181.23; 202.75). The factors that remained in the final multivariate model and were independently associated with iron intake were education and consumption of ultra-processed foods. For folic acid consumption, the factors were schooling, gestational age, pregnancy planning and consumption of ultra-processed foods. According to the standardized beta assessment, the factor that most influenced iron consumption was schooling and folate consumption was ultra-processed foods. **Conclusion:** The overall prevalence of anemia in Brazilian pregnant women was calculated at 23%, similar to the latest data published by the WHO, and it continues to be classified as a moderate national public health problem. Higher consumption of ultra-processed foods is associated with lower intake of folate and iron by pregnant women, suggesting the role of food processing in reducing micronutrient intake. These data reinforce the importance of recommendations to avoid the consumption of ultra-processed foods, limit the consumption of industrialized foods and base the diet on fresh and minimally processed foods, in accordance with the recommendations of the Food Guide for the Brazilian Population, to improve the quality nutrition of the diet of pregnant women assisted in the PHC.

**Keywords:** Pregnancy; anemia; iron; prevalence; folic acid; food consumption

## SUMÁRIO

<b>1. APRESENTAÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>2. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>17</b>
2.1 JUSTIFICATIVA .....	19
3.1. ANEMIA MATERNA: FISIOPATOLOGIA, FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO .....	21
3.2 EPIDEMIOLOGIA DA ANEMIA MATERNA.....	23
3.3 POLÍTICAS PÚBLICAS PARA CONTROLE DA ANEMIA FERROPRIVA .....	25
3.4 INGESTÃO DE FERRO E ÁCIDO FÓLICO.....	26
3.5 CONSUMO DE ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS POR GESTANTES.....	29
3.6 FATORES ASSOCIADOS AO CONSUMO DE FERRO E ÁCIDO FÓLICO POR GESTANTES.....	31
<b>4. OBJETIVOS.....</b>	<b>34</b>
4.1 OBJETIVO GERAL .....	34
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
<b>5. METODOLOGIA .....</b>	<b>35</b>
5.1 ARTIGO 1: REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA (THE PREVALENCE OF NUTRITIONAL ANAEMIA IN BRAZILIAN PREGNANT WOMEN: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS)	35
5.1.1 <i>Tipo de Estudo.....</i>	35
5.1.2 <i>Critérios de Inclusão.....</i>	35
5.1.3 <i>Critérios de Exclusão.....</i>	35
5.1.4 <i>Fontes de Informação e Estratégia de Busca .....</i>	36
5.1.5 <i>Seleção dos Estudos e Extração dos Dados.....</i>	37
5.1.6 <i>Avaliação da Qualidade Metodológica dos Estudos .....</i>	37
5.1.7 <i>Análise dos Dados.....</i>	39
5.1.7.1 <i>Metanálise e Análise da Heterogeneidade.....</i>	39
5.1.7.2 <i>Meta-regressão e Análise de Subgrupos.....</i>	39
5.1.7.3 <i>Análise do Viés de Publicação .....</i>	39
5.1.7.5 <i>Softwares .....</i>	40
5.2 ARTIGO 2: ARTIGO ORIGINAL ( <i>ULTRA-PROCESSED FOODS AND SCHOOLING ARE INDEPENDENTLY ASSOCIATED WITH LOWER IRON AND FOLIC ACID CONSUMPTION BY PREGNANT WOMEN FOLLOWED IN PRIMARY HEALTH CARE</i> ). .....	40
5.2.1 <i>Tipo de Estudo, local e amostragem.....</i>	40
5.2.2 <i>Critérios de Inclusão e Exclusão .....</i>	41
5.2.3 <i>Coleta de Dados.....</i>	41
5.2.4 <i>Análise dos dados.....</i>	42
5.2.5 <i>Aspectos Éticos.....</i>	43
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>44</b>
6.1 ARTIGO 1: REVISÃO SISTEMÁTICA .....	44
6.2 ARTIGO 2: ARTIGO ORIGINAL .....	71
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>96</b>
<b>8. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>97</b>
<b>9. APÊNDICES.....</b>	<b>104</b>

## **Tabelas**

### **Tabelas da Dissertação**

Tabela 1 – População, Exposição, Comparação, Desfecho e Desenho do Estudo (PICOS).....	35
--	----

### **Tabelas da Revisão Sistemática**

Table 1. Summary of included studies characteristics.....	51
Table 2. Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women and heterogeneity in subgroup analysis.....	57
Table 3. GRADE evidence profile for prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women.....	58
Table S1: Search Strategy (apêndice 2 da dissertação) .....	108
Table S2: Risk of bias for each individual study JBI critical appraisal checklist for prevalence studies .....	106
Table S3: Prisma checklist .....	110
Table S4: Excluded articles and reasons for exclusion .....	113

### **Tabelas do Artigo Original**

Table 1 - Characteristics of pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (N = 231) .....	77
Table 2 - Simple linear regression models of variables associated with iron consumption (mg/1000 kcal) of pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (n=231) .....	80
Table 3 - Simple linear regression models of variables associated with folate consumption (mg/1000 kcal) of pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (n=231) .....	82
Table 4 - Final multiple linear regression model of variables associated with iron consumption in pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (n=231) .....	84
Table 5 - Final multiple linear regression model of variables associated with folate consumption in pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (n=231) .....	85

## **Figuras**

### **Figuras da Dissertação**

Figura 1 – Prevalência global de anemia em gestantes de 15 a 49 anos em 2011 .....23

### **Figuras da Revisão Sistemática**

Figure 1 – Flowchart of the study selection process. Adapted from PRISMA .....49

Figure 2 – Risk of bias of the included articles according to study design .....55

Figure 3 – Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women .....56

Figure S1: Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women for subgroups.....121

Figure S2: Funnel graph on the publication bias .....126

## **Apêndices**

### **Apêndice da Dissertação**

Apêndice 1 - Termo de Consentimento livre e Esclarecido – TCLE .....	104
Apêndice 2 – Estratégia de Busca .....	108

## **Lista de Abreviaturas**

APS – Atenção Primária à Saúde

DF – Distrito Federal

Hb - Hemoglobina

Ht – Hematócrito

HUB – Hospital Universitário de Brasília

JBI - Joanna Briggs Institute

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

µg – microgramas

OMS – Organização Mundial da Saúde

PRESS – Peer Review of Electronic Search Strategies

PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses

PROSPERO – Prospective Register of Systematic Reviews

R24H – Recordatório de 24 Horas

TBCA – Tabela Brasileira de Composição de Alimentos

UBS – Unidade Básica de Saúde

VET – Valor Energético Total

WHO - World Health Organization

## 1. APRESENTAÇÃO

Primeiramente, gostaria de me apresentar a todos que leem esta dissertação. Eu sou Amanda Biete de Oliveira, nutricionista formada pela Universidade de Brasília em 2012. Minha trajetória com a Nutrição Materno-Infantil começou antes mesmo de me formar, quando cursei a disciplina Ciclos da Vida e me apaixonei pelo tema, especialmente nas aulas práticas de atendimento no ambulatório do Hospital Universitário de Brasília (HUB). Assim que me formei, já iniciei a pós-graduação em Nutrição Materno-Infantil e hoje tenho 9 anos de experiência no atendimento de gestantes, lactantes e crianças tanto em consultório, quanto ministrando cursos e palestras. Em 2020, iniciei um sonho antigo, que é o de cursar o Mestrado em Nutrição Humana com foco no consumo alimentar de gestantes. Durante o curso, pude participar de pesquisas de campo, análise e produções científicas sobre o tema, que é muito rico.

Esta dissertação é parcialmente composta por resultados do projeto de pesquisa intitulado “Estado nutricional de iodo, sódio e potássio no grupo materno-infantil brasileiro: um estudo multicêntrico” realizado no centro Brasília, Distrito Federal, Brasil, entre agosto de 2019 e setembro de 2021 e coordenado pela Universidade Federal de Viçosa. O projeto original foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde da Universidade de Brasília (UnB), sob o número CAAE: 80172617.0.2008.0030 e parecer: 2.977.035 e pela Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), sob o número CAAE: 09940819.2.3001.5553 e parecer: 3.489.243. Este projeto teve como objetivo avaliar os fatores associados ao estado nutricional de iodo, sódio e potássio em gestantes, nutrizes e lactentes em diferentes regiões brasileiras. A UnB foi uma das universidades responsáveis pela coleta de dados referente à Região Centro-oeste. Durante a atuação no projeto, iniciou-se a pandemia de COVID-19, o que prejudicou o desenvolvimento das atividades previstas, contudo, conseguimos finalizar as coletas em setembro de 2021.

Preliminarmente, verificamos a necessidade de investigar a prevalência de anemia em gestantes brasileiras, considerando a importância do tema e ao mesmo tempo a escassez de estudos com representatividade nacional. Por isso, também compõe este trabalho Revisão Sistemática *The prevalence of nutritional anaemia in Brazilian pregnant women: a systematic review and meta-analysis*, que foi aceito pela revista *Environmental Research and Public Health* (Fator de Impacto 4,61). A partir dos dados

do projeto EMDI, foi elaborado artigo original com o objetivo de analisar o consumo de alimentos ultraprocessados e outros fatores associados à ingestão de ferro e ácido fólico por gestantes acompanhadas na Atenção Primária à Saúde do Distrito Federal, intitulado *Ultra-processed foods and schooling are independently associated with lower Iron and Folic Acid Consumption by Pregnant Women Followed in Primary Health Care*. O estudo indicou que o consumo de ultraprocessados e a escolaridade foram fatores independentemente associados com o consumo de ferro pelas gestantes, enquanto o período gestacional, o planejamento da gravidez, a escolaridade e o consumo de alimentos ultraprocessados foram associados ao consumo de folato, nutrientes importantes na prevenção da anemia materna.

Esta dissertação está dividida em nove capítulos: 1. Apresentação; 2. Introdução; 3. Referencial Teórico; 4. Objetivos; 5. Metodologia; 6. Resultados; 7. Conclusão; 8. Referências e 9. Apêndices. Ressalta-se no capítulo de Resultados são apresentados os dois artigos elaborados, na íntegra, e por isso, alguns conteúdos estão repetidos em outras seções da dissertação, contudo, de forma de mais detalhada. Atuamos desta forma por ser uma recomendação do Programa de Pós-graduação em Nutrição Humana e para que fique documentada toda a produção científica realizada durante o Mestrado.



## 2. INTRODUÇÃO

Durante a gestação, observa-se aumento da demanda metabólica e nutricional, tendo em vista alterações fisiológicas que visam garantir adequado crescimento e desenvolvimento do bebê. Neste período, é necessária a nutrição adequada para garantir a saúde materna e fetal, além de redução de intercorrências (VITOLLO, 2014).

A anemia materna é uma das carências nutricionais mais comuns durante a gestação e é definida como nível de hemoglobina abaixo de 11 g/dL, segundo critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) (MEANS, 2020; MILMAN, NILS; BYG, KELDERIK; AGGER, 2000). Esta carência pode ocorrer devido a vários fatores, incluindo infecções agudas, inflamação crônica e deficiência única ou combinada de nutrientes como ácido fólico, vitamina B12 e deficiência de ferro, sendo esta última a mais comum (WHO, 2015; DE SÁ *et al.*, 2015; MELLO; ZANCANARO; BELLAVER, 2016).

A anemia ferropriva é considerada um dos principais contribuintes para a morbidade e mortalidade materna e fetal, especialmente em países menos desenvolvidos, podendo trazer graves consequências, como aumento do risco de parto prematuro, baixo peso ao nascer e morte infantil (FIGUEIREDO *et al.*, 2018; MEANS, 2020).

A anemia ferropriva gestacional é considerada um problema de saúde pública em razão de sua alta prevalência e dos impactos na saúde da gestante e da criança (SILVEIRA *et al.*, 2020). Além disso, as precárias condições sociodemográficas e socioeconômicas, como não ter abastecimento de água pela rede geral, insegurança alimentar, baixo consumo de alimentos ricos em ferro, baixa renda familiar, baixa escolaridade são consideradas fatores de risco para anemia (FERREIRA; MOURA; CABRAL JÚNIOR, 2008; FRICK; FRIZZO, 2018; OLIVEIRA; BARROS; FERREIRA, 2015; SILVEIRA *et al.*, 2020). Por isso, no Brasil, além da fortificação de farinha de trigo e milho com ferro e ácido fólico, recomenda-se a suplementação de 40 mg de ferro elementar para gestantes, todos os dias, até o final da gestação (BRASIL, 2013) e 400 µg de ácido fólico por dia até a 12ª semana gestacional ou até o final da gestação para auxiliar na prevenção à anemia (BRASIL, 2013, 2022, 2005).

A Anemia materna no Brasil é estudada desde a década de 1970, em especial, o período entre 1970 e 1990. Após este período, observa-se redução no número de estudos sobre prevalência de anemia em gestantes. A revisão bibliográfica conduzida por Côrtes; Vasconcelos; Coitinho (2009) sobre prevalência de anemia em gestantes brasileiras

evidenciou que foram encontrados mais artigos sobre anemia em crianças do que sobre mulheres em idade fértil ou gestantes, e também o fato de os estudos se concentrarem regionalmente nos estados de São Paulo e Pernambuco. Os autores sugerem, que a saúde pública tem priorizado estudos com a população infantil em detrimento às gestantes. Corroborando este dado, recente foi publicada revisão sistemática e metanálise sobre a prevalência de anemia por deficiência de ferro em crianças brasileiras abaixo de cinco anos (SILVEIRA et al., 2020), contudo não há dados sumarizados atuais sobre a prevalência de anemia em gestantes no Brasil. Apesar de a OMS realizar monitoramentos periódicos de anemia em vários públicos, o último dado oficial de prevalência de anemia materna em gestantes brasileiras publicado pela OMS foi em 2011, estimando 32% de gestantes anêmicas (WHO, 2015).

Considerando a importância do consumo alimentar adequado para prevenção da anemia em diferentes públicos, faz-se necessário também, avaliar o perfil nutricional e a ingestão de ferro e folato durante a gestação, assim como os fatores associados a este consumo. Fatores como limitada escolaridade, baixa renda familiar mensal e reduzida ingestão de alimentos ricos em ferro estão associados com o desenvolvimento de anemia ferropriva na gestação (FRICK; FRIZZO, 2018). Estudos mostram, também, a associação entre a escolaridade, baixa renda e menor número de refeições por dia à reduzida ingestão de folato por gestantes (FRICK; FRIZZO, 2018; RODRIGUES; GUBERT; SANTOS, 2015; SATO *et al.*, 2010). Além disso, há também evidências de que o maior consumo de alimentos ultraprocessados pela população brasileira está relacionado com reduzido teor de ferro e outros nutrientes (LOUZADA *et al.*, 2015).

Ressalta-se que, nos últimos anos, a população brasileira tem substituído o consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados por alimentos industrializados processados ou ultraprocessados, alimentos ricos em açúcar, gordura, sódio e pobres em fibras e outros nutrientes. A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 2017-2018 mostrou que 31% dos alimentos consumidos pela população com dez ou mais anos de idade foi proveniente de alimentos classificados como processados ou ultraprocessados, sendo este último grupo responsável por 19,7% das calorias diárias consumidas pela população (BRASIL, 2019). O consumo de *fast foods*, bebidas açucaradas, biscoitos, e *snacks*, alimentos tipicamente com elevada densidade energética e baixo teor de fibras, vitaminas e minerais em diferentes países tem se tornado cada vez mais dominante no sistema alimentar (MONTEIRO et al., 2013). O alto consumo destes

alimentos está associado a maior risco de obesidade e síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e aumento de mortalidade em adultos saudáveis. (CHEN *et al.*, 2020; DICKEN; BATTERHAM, 2021; ELIZABETH *et al.*, 2020; PAGLIAI *et al.*, 2021).

Além disso, o aumento da participação dos alimentos ultraprocessados na dieta mostrou-se inversa e significativamente associado ao teor de vitaminas B12, D, E, niacina e piridoxina e de cobre, ferro, fósforo, magnésio, selênio e zinco (LOUZADA *et al.*, 2015). Recente revisão de 37 estudos de coorte mostra que a associação entre o aumento no consumo de ultraprocessados e várias doenças crônicas persistem após o controle pelo perfil nutricional da dieta (DICKEN; BATTERHAM, 2022). É interessante ressaltar que o consumo de alimentos ultraprocessados está associado a doenças crônicas como cardiovasculares (BONACCIO *et al.*, 2022) e câncer colorretal (WANG *et al.*, 2022), mesmo após o ajuste pela qualidade da dieta nas análises mostrando o impacto no prejuízo nutricional no consumo destes alimentos.

Entre gestantes também há alta prevalência do consumo de alimentos ultraprocessados (18,2% – 25,4% das kcal diárias) (GOMES *et al.*, 2021; MIELE *et al.*, 2022; PAULINO *et al.*, 2020). Durante a gestação, o consumo de ultraprocessados está associado a maior ganho de peso materno, e maior adiposidade do neonato (GOMES *et al.*, 2021; ROHATGI *et al.*, 2017), e ainda, à redução da ingestão de ferro e da qualidade da dieta da gestante (GRACILIANO; SILVEIRA; OLIVEIRA, 2021).

## 2.1 JUSTIFICATIVA

Tendo em vista a alta prevalência de anemia materna, considerando ainda um problema de saúde pública e levando em conta a ausência de dados nacionais publicados recentemente e a escassez de estudos com representatividade nacional sobre a prevalência de anemia materna em gestantes, faz-se necessária a atualização destes dados por meio de revisão sistemática e metanálise.

Além disso, está bem evidenciado na literatura que o alto consumo de alimentos ultraprocessados está associado com obesidade, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares em diferentes populações. No entanto, há poucos estudos avaliando a associação entre o consumo de alimentos não saudáveis e ultraprocessados e a ingestão de ferro e ácido fólico em gestante, e fatores associados a este consumo. Por isso, justifica-se a necessidade de estudos enfatizando esta população mais vulnerável nutricionalmente.

Neste contexto, considerando a ausência de dados recentes sobre prevalência de anemia em gestantes, além do aumento progressivo do consumo de alimentos ultraprocessados, que podem levar à redução do consumo de nutrientes importantes para prevenção da anemia, como o ferro e o ácido fólico, os resultados obtidos com os estudos sobre o tema podem colaborar na atualização e promoção de políticas públicas mais efetivas que visem minimizar os prejuízos para a saúde da gestante e do bebê.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1. ANEMIA MATERNA: FISIOPATOLOGIA, FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Considerando alterações fisiológicas ocorridas durante a gravidez e o crescimento fetal, as gestantes são um dos públicos mais vulneráveis à anemia (FIGUEIREDO *et al.*, 2018). A anemia materna é definida como nível de hemoglobina abaixo de 11 g/dL, segundo critérios da OMS (MEANS, 2020; MILMAN, NILS; BYG, KELD-ERIK; AGGER, 2000). A classificação da prevalência de anemia materna, segundo a Organização é considerada como normal, de 0 a 4,9%; leve, de 5 a 19,9%; moderado, de 20 a 39,9% e grave  $\geq 40\%$  (FIGUEIREDO *et al.*, 2018).

A anemia materna pode ocorrer devido a vários fatores, incluindo infecções agudas, inflamação crônica e deficiência única ou combinada de nutrientes como ácido fólico, vitamina B12 e deficiência de ferro, sendo esta última a mais comum (DE SÁ *et al.*, 2015; MELLO; ZANCANARO; BELLAVÉR, 2016). A OMS considera a anemia ferropriva como a principal causa da anemia materna e, segundo Figueiredo *et al.* (2018), alguns estudos consideram o nível de hemoglobina o único critério para diagnóstico de anemia ferropriva. Ainda há estudos que mostram que a frequência de deficiência de ferro é menor quando diagnosticada pelos níveis de hemoglobina e ferritina (BANJARI; KENJERIC; MANDIĆ, 2015; FIGUEIREDO *et al.*, 2018). A premissa de que há uma semelhança entre anemia e anemia por deficiência ferro pode levar à suplementação indiscriminada de sulfato ferroso durante a gestação (FIGUEIREDO *et al.*, 2018).

A deficiência de ferro, no entanto, não pode ser considerada sempre como anemia, pois a deficiência desse mineral pode existir e não ser suficientemente grave para gerar redução da concentração de hemoglobina. A concentração de ferritina sérica é o indicador bioquímico mais específico de deficiência de ferro, considerando que geralmente ela reduz antes mesmo de a hemoglobina sérica se alterar (BRASIL, 2005), contudo os marcadores séricos utilizados para diagnóstico de anemia em populações é a hemoglobina e o hematócrito (MEANS, 2020). Por isso, considera-se importante a avaliação de outros indicadores para identificar a deficiência de ferro na gravidez (SAYAR, 2020).

A coorte realizada no Brasil por Figueiredo *et al.* (2019) com 622 gestantes mostrou que a maioria das gestantes classificadas como anêmicas foi diagnosticada com anemia por doença crônica (18,9%), e com baixa frequência de anemia ferropriva (6,0%). Neste estudo, a deficiência de ferro estava presente em 16,4% das gestantes

(FIGUEIREDO *et al.*, 2019). Corroborando estes dados, estudo realizado no Brasil entre 2000 e 2001 mostrou que 56% das gestantes participantes tinham diagnóstico de anemia materna, e que aproximadamente 11% dessas mulheres tinham anemia por deficiência de ferro (BRESANI *et al.*, 2007). Em razão disso, a literatura atual sugere o uso de critérios diagnósticos específicos e sensíveis para efetividade no diagnóstico e tratamento (FIGUEIREDO *et al.*, 2018). Além disso, ressalta-se a importância de realização de mais estudos envolvendo a prevalência dos diversos tipos de anemia.

A anemia por deficiência de ferro é decorrente da quantidade insuficiente de ferro no sangue, o que diminui a quantidade de hemoglobina e, por consequência, de hemácias, células responsáveis pelo transporte de oxigênio para o tecido corporal (ZULFIQAR 2021). Na gestação, esta redução é justificada pelo fenômeno da hemodiluição que ocorre nesse período, decorrente do aumento desproporcional do volume plasmático em relação ao aumento da massa eritrocitária (MEANS, 2020), e pelo fato dos depósitos de ferro da mulher estarem diminuídos em função da demanda aumentada que visa suprir tanto o aumento da hemoglobina circulante quanto o desenvolvimento do feto (MELLO; ZANCANARO; BELLAVER, 2016).

Alguns fatores refletem diretamente na predisposição da gestante para desenvolvimento de anemia ferropriva, como limitada escolaridade, baixa renda familiar mensal e reduzida ingestão de alimentos ricos em ferro (FRICK; FRIZZO, 2018).

A fim de minimizar os efeitos da anemia ferropriva, considerada uma epidemia global, existem abordagens amplamente estudadas, sendo elas: diversificação alimentar, suplementação medicamentosa e fortificação de alimentos. O ideal é que as três abordagens não sejam feitas isoladamente, mas sim em conjunto, para que o objetivo de aumento do aporte de ferro seja atingido (VELLOZO; FISBERG, 2010).

O tratamento de anemia ferropriva em gestantes consiste na suplementação de ferro por via oral. Mulheres grávidas que utilizam suplementação de ferro têm um aumento maior na massa eritrocitária do que as mulheres que não usam o ferro suplementar. Além disso, mulheres com estoques comprometidos no início da gravidez tem aumento limitado da massa eritrocitária (MEANS, 2020). A OMS (2015) sugere que a suplementação de ferro aumentaria a concentração média de hemoglobina no sangue em 8,0 g/L (IC 95%: 5,0-11,0) em crianças, 10,2 g/L (IC 95%: 6,1-14,2) em mulheres grávidas e 8,6 g/L (IC 95%: 3,9-13,4) em mulheres não grávidas. Segundo a OMS (2015), cerca de 50% da anemia em mulheres poderia ser eliminada pela suplementação de ferro.

No Brasil, a conduta de intervenção profilática para gestantes é de 40 mg de ferro elementar diário durante toda a gestação. Já a conduta terapêutica para gestantes anêmicas é de 120 mg de ferro elementar por dia, por três meses (BRASIL, 2013; MIRANDA *et al.*, 2018).

### 3.2 EPIDEMIOLOGIA DA ANEMIA MATERNA

As estimativas da OMS mostram que a anemia afeta em torno de 800 milhões de crianças e mulheres (incluindo gestantes) no mundo (WHO, 2015). É um importante problema de saúde pública que afeta não só os países em desenvolvimento, mas também os países desenvolvidos (ZULFIQAR *et al.*, 2021).

Embora a OMS realize monitoramento periódico mundial da anemia em vários grupos e países, os últimos dados oficiais sobre a prevalência de anemia em gestantes no Brasil foram publicados pela OMS em 2015. Esses dados estimam que a prevalência global de anemia para gestantes em 2011 foi de 38,2% (IC 95% 33-42) e as gestantes brasileiras apresentaram prevalência de 32% (IC 95% 11-62) (WHO, 2015). A prevalência global de anemia em gestantes diminuiu de 43 (IC 95% 39-47) para 36% (IC 95% 34-39) entre 1995 a 2019 (STEVENS *et al.*, 2013, 2022), mas ainda é classificada como moderada a grave problema de saúde pública (WHO, 2015). Os países de alta renda têm uma prevalência mais baixa, com 15% (IC 95% 10 - 22), enquanto uma prevalência mais alta é encontrada nos países da África Ocidental e Central com 52% (IC 95% 50 - 55), seguidos pelos países do Sul da Ásia com 48% (IC 95% 43 - 52) (STEVENS *et al.*, 2022). A América Latina e o Caribe tiveram prevalência de 22% (IC 95% 16 - 29) em 2019 (STEVENS *et al.*, 2022). Com relação à magnitude da anemia em gestantes brasileiras, o Observatório Global de Saúde da OMS relata em 2019 a prevalência de anemia estimada de 19,1% (IC 95% 9,7-38,0), considerada uma prevalência leve a moderada (WHO, 2020). Dados do Consórcio Brasileiro de Nutrição Materno-infantil, que incluem 12 estudos conduzidos no período de 2008 a 2019, estimam que a anemia afeta 17,3% das gestantes brasileiras (BRASIL, 2022).

Na figura 1 a seguir, são evidenciadas prevalências de anemia no mundo, segundo WHO (2015).

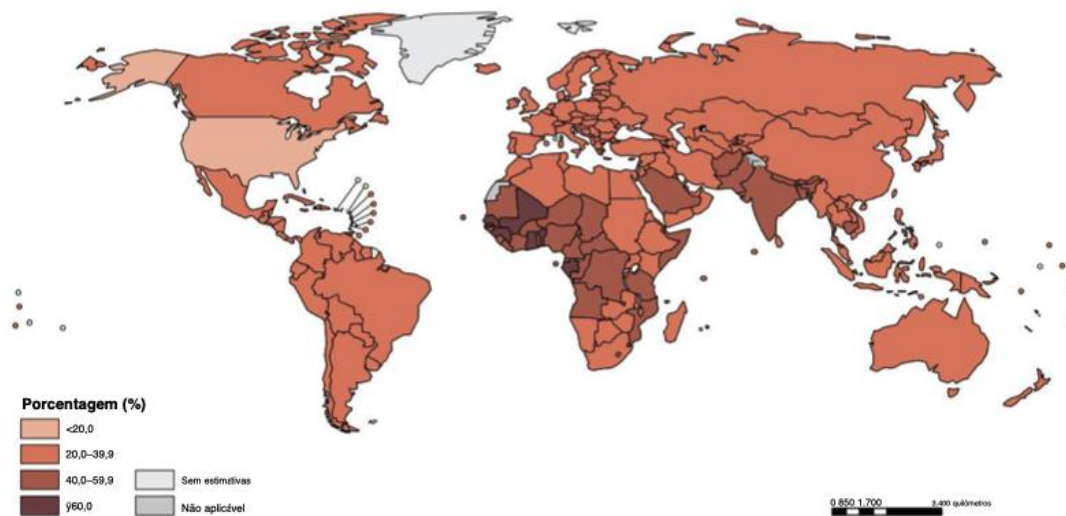


Figura 1 – Prevalência global de anemia em gestantes de 15 a 49 anos em 2011.

Fonte: OMS (2015).

Considerando o Brasil como um país continental, a prevalência de anemia pode variar muito entre as regiões. No Nordeste do Brasil, estudo realizado por Arruda (1997) com 1.007 gestantes mostrou prevalência de 30,9% de anemia materna em gestantes atendidas em Recife, Pernambuco. Resultado semelhante foi encontrado por (OLIVEIRA; BARROS; FERREIRA, 2015), em estudo realizado com 428 gestantes, na cidade de Maceió, Alagoas, apresentando 28,3% de prevalência de gestantes anêmicas. Na cidade de Vitória da Conquista, Bahia, estudo realizado por Ferreira et al. (2008) com 150 gestantes mostrou prevalência de 50% de anemia materna.

Na região Sudeste, Rocha et al. (2005) realizaram estudo com 168 gestantes entre 2002 e 2003 e verificaram prevalência de 21,4% de anemia materna. Já Soares *et al.*, (2010) encontraram prevalência de 10,4% em 183 gestantes em uma coorte realizada no período de 2004 a 2008, em Piedade de Caratinga, Minas Gerais. Resultado semelhante foi encontrado por Guerra *et al.* (1990) em estudo realizado com 363 gestantes em 1988, na cidade de São Paulo, onde foi verificada prevalência de 12,4% de anemia materna.

Côrtes (2006) encontrou na região Centro-oeste, cidade de Brasília, Distrito Federal, prevalência de 28,94% de anemia materna em estudo realizado com 228 gestantes. No Norte do Brasil, estudo feito por (SANTOS, 2016) com 506 gestantes de Cruzeiro do Sul, no Acre, mostrou prevalência de 15,4% de anemia materna. Para a região



Sul, Miranda et al. (2018) encontraram, por meio de coorte realizada em Pelotas com 3.419 gestantes, prevalência de 35,9% de anemia materna.

Estudo realizado em São Paulo, apenas com adolescentes grávidas entre 2001 e 2002, mostrou prevalência de 21,4% de anemia materna considerando todos os trimestres gestacionais (PAPA *et al.*, 2003). Outro estudo feito em Niterói, Rio de Janeiro, com 24 gestantes adolescentes apenas no terceiro trimestre gestacional evidenciou prevalência de 41,6% de anemia materna (DOS SANTOS; AZEREDO; BOAVENTURA, 2009).

### 3.3 POLÍTICAS PÚBLICAS PARA CONTROLE DA ANEMIA FERROPRIVA

No Brasil destacam-se políticas públicas para auxiliar no controle da anemia ferropriva nas diversas populações, especialmente em gestantes e crianças. Entre elas, a fortificação obrigatória de farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico e o Programa Nacional de Suplementação de Ferro (SILVEIRA *et al.*, 2020).

Além do Brasil, outros países da América do Sul, além da América Central, também implementaram a fortificação de alimentos. Como exemplo temos a Costa Rica, Chile, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicarágua, Panamá, dentro outros (VELLOZO; FISBERG, 2010). A fortificação de alimentos é sugerida pela OMS como a forma de melhor custo-benefício para redução da prevalência da anemia.

A Resolução RDC nº 344, de 13 de dezembro de 2002, determinou a adição obrigatória de 4,2 mg de ferro e 150 µg de ácido fólico na farinha de trigo e milho a cada 100 g do produto e sua efetiva implementação ocorreu em junho de 2004 (BRASIL, 2002; SATO *et al.*, 2008; SILVEIRA *et al.*, 2020). O objetivo desta ação era reduzir a prevalência de anemia ferropriva e prevenir a ocorrência de defeitos do tubo neural durante a gestação (BRASIL, 2005; SILVEIRA *et al.*, 2020; VELLOZO; FISBERG, 2010).

Estudo realizado por Porto (2008) analisando 768 gestantes em Cuiabá doze meses após a implantação da fortificação, mostrou maior prevalência de anemia no grupo “fortificado” do que no grupo “não fortificado” e concluiu reforçando que apenas um ano de implantação do programa seria insuficiente para identificar melhorias. Já estudo realizado por Fujimori *et al.*, (2011) com 12.119 gestantes em 13 municípios das cinco regiões do Brasil entre 2006 e 2008, mostrou queda significativa na prevalência de anemia após a fortificação de farinhas no Brasil (25% para 20%) (FUJIMORI *et al.*, 2011; SATO,

2013). Segundo Sato (2013), estudos realizados, incluindo Fujimori et al (2011), apresentaram grande disparidade entre as prevalências de anemia nas diversas regiões brasileiras e até mesmo entre municípios. Além disso, apesar de a média de hemoglobina encontrada ter sido significativamente mais elevada após a fortificação, não foi analisada a idade gestacional da gestante no momento da dosagem (FUJIMORI *et al.*, 2011; SATO, 2013).

No Brasil, desde a década de 1980 a suplementação de ferro às gestantes é recomendada pelo Ministério da Saúde (SATO, 2013). O Programa Nacional de Suplementação de Ferro foi estabelecido pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria nº 730 de 13 de maio de 2005. Seu objetivo era prevenir e controlar a anemia por meio da administração profilática de sulfato ferroso em crianças entre 6 e 24 meses de idade e sulfato ferroso e ácido fólico em gestantes e até o 3º mês pós-parto e/ou pós-aborto espontâneo (BRASIL, 2005; SILVEIRA *et al.*, 2020).

A partir da implantação das políticas de prevenção à anemia em 2004 e 2005, houve a realização de estudos para avaliação da eficácia das estratégias de fortificação do trigo e farinha de milho com ferro e ácido fólico e do Programa Nacional de Suplementação de Ferro no Brasil em diversas populações (CÔRTEZ; VASCONCELOS; COITINHO, 2009), contudo estes ainda são escassos (SILVEIRA *et al.*, 2020), por isso, sugere-se a realização de mais estudos sobre o tema.

### 3.4 INGESTÃO DE FERRO E ÁCIDO FÓLICO

A má nutrição durante a gestação pode prejudicar o desenvolvimento do bebê e para garantir desenvolvimento gestacional saudável, é importante que haja adequado aporte de macro e micronutrientes, como carboidratos, proteínas, vitaminas e minerais a fim de suprir as necessidades nutricionais da mãe e da criança (IOM; NRC, 2009; WHO, 2016).

A dieta materna rica em energia e pobre em nutrientes está associada a desfechos inadequados, como maior peso ao nascer e maior adiposidade no recém-nascido (CHEN *et al.*, 2016; STARLING *et al.*, 2017), ganho de peso materno, aumento do risco de hipertensão, diabetes gestacional, parto cesáreo (LOWENSOHN; STADLER; NAZE, 2016). Em relação ao consumo de micronutrientes, verifica-se que a baixa ingestão de folato na gestação está relacionada com prematuridade, baixo peso ao nascer e retardo de crescimento. Nestes casos, a suplementação adequada diminui a incidência de partos

prematturos (LUCYK, J. DE M.; FURUMOTO, 2008). O consumo de ferro também é importante, uma vez que a sua deficiência durante a gestação está relacionada com anemia, prematuridade, baixo peso ao nascer e aumento da mortalidade perinatal e neonatal (FIGUEIREDO *et al.*, 2018; MEANS, 2020).

Estudo realizado por Sato *et al.* (2010) que objetivou comparar o perfil alimentar e o consumo de alimentos fontes de ferro em mulheres em idade reprodutiva ou gestante identificou inadequação do consumo de ferro, folato e cálcio nos dois grupos. Além disso, observou-se que as mulheres não gestantes atenderiam a demanda de ferro, considerando-se o adicional recomendado para a fortificação das farinhas, contudo o mesmo não ocorreria para as gestantes. As autoras concluem reforçando a importância da fortificação dos alimentos, suplementação medicamentosa e orientação nutricional para as mulheres durante a gestação (SATO *et al.*, 2010).

A necessidade de ferro durante a gravidez é de 27 mg/dia, contudo, dificilmente a gestante conseguirá obter essa quantidade de ferro apenas pela alimentação, o que justifica a necessidade de suplementação nesta fase (IOM, 2000; LUCYK, 2006). O ferro pode ser consumido por meio da dieta a partir de duas fontes: alimentos de origem animal (ferro heme ou ferroso) ou alimentos vegetais (ferro não-heme ou férrico) (FIGUEIREDO *et al.*, 2018). São fontes de ferro heme os seguintes alimentos: carne bovina, fígado, miúdos, carne de aves, carne suína, peixe e mariscos. Em relação ao ferro encontrado nos vegetais, destaca-se as seguintes fontes: hortaliças verde-escuras, feijão, lentilha (BRASIL, 2013).

O ácido fólico está presente em alimentos fortificados, além de vegetais verde-escuros e leguminosas. A necessidade de folato durante a gravidez é de 600 µg/dia. As mulheres que planejam engravidar devem tomar 400 µg de ácido fólico diariamente, além de consumir a vitamina por meio de uma dieta variada (BRASIL, 2005; IOM, 2006). A suplementação de ácido fólico deve ser iniciada pelo menos 30 dias antes da data em que se planeja engravidar a fim de prevenir a ocorrência de defeitos do tubo neural e deve ser mantida pelo menos até a 12ª semana gestacional ou até o final da gestação para auxiliar na prevenção à anemia (BRASIL, 2013, 2022).

Quando as mulheres iniciam a gestação com hábitos alimentares inadequados e reservas limitadas de micronutrientes, correm o risco de ganho excessivo de peso gestacional, diabetes gestacional, além de outras doenças. Ainda há evidências que

sugerem que as intervenções nutricionais que melhoram o estado nutricional materno estão entre os meios mais eficazes e sustentáveis de alcançar impactos positivos na saúde e reduzir as desigualdades em saúde nas próximas gerações (WHO, 2016).

Segundo a WHO (2016), a dupla carga de má nutrição (situação em que o sobrepeso e a obesidade coexistem com a subnutrição no mesmo país) provavelmente se sobrepõem e isso pode exacerbar o aumento das doenças crônicas não transmissíveis geracionais. A organização ainda ressalta que essa combinação pode levar a graves consequências sociais e de saúde a longo prazo.

Ressalta-se que o Brasil viveu esta transição nutricional, que se caracteriza pela redução da desnutrição e aumento da obesidade na população, em razão da mudança nos hábitos alimentares da população. Vivencia-se hoje o aumento do consumo de alimentos de baixa qualidade nutricional e com alto valor energético e a redução do consumo de alimentos saudáveis, como frutas e hortaliças, além da redução das taxas de atividade física (BARROS *et al.*, 2021). A transição nutricional no Brasil tem uma singularidade: o agravamento da anemia (BATISTA FILHO *et al.*, 2008). Isto reforça os achados sobre a deficiência sistêmica de ferro e a hipoferremia serem observadas mais em mulheres com obesidade em comparação com as mulheres que apresentam peso corporal adequado (CEPEDA-LOPEZ; AEBERLI; ZIMMERMANN, 2010).

De acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares, análise do consumo alimentar individual de adolescentes de 10 a 18 anos, a inadequação da ingestão de ferro aumentou de 15,1% em 2008-2009 para 20,3% em 2017-2018. Entre as mulheres adultas, a inadequação chegou a 30,4% na pesquisa de 2017-2018 (BRASIL, 2019). Para o folato, houve aumento no percentual de inadequação de ingestão para os adolescentes, adultos e idosos, em ambos os sexos. Contudo, em relação ao sexo feminino, além do aumento da inadequação no período comparado, verificou-se que entre adolescentes, adultas e idosas o percentual de ingestão inadequada foi superior a 30%. Nas mulheres adultas, faixa etária que englobaria a maior parte do público-alvo das políticas públicas de fortificação e suplementação de ácido fólico (mulheres em idade reprodutiva) o percentual de inadequação de ingestão foi de 44,5% (BRASIL, 2019).

A inadequação da ingestão materna, seja por excesso de ingestão de energia ou falta de micronutrientes, é um problema de saúde pública e pode trazer sérias consequências para a mãe e a criança. Portanto, é importante reforçar as políticas de saúde

que promovam a alimentação adequada e saudável como primeira estratégia de prevenção, especialmente, da anemia.

### 3.5 CONSUMO DE ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS POR GESTANTES

A partir de 2011, o Ministério da Saúde iniciou processo de elaboração da nova edição do Guia Alimentar para a População Brasileira, alinhado à recomendação da OMS em atualizar periodicamente as recomendações sobre alimentação adequada e saudável (BRASIL, 2014). Em 2014 foi publicado o novo guia com o objetivo de orientar o consumo alimentar no Brasil, apoiar e incentivar práticas alimentares saudáveis no âmbito individual e coletivo, além de subsidiar políticas, programas e ações para incentivo, apoio, proteção e promoção da saúde e da segurança alimentar e nutricional dos brasileiros. O Ministério da Saúde adotou no guia a Classificação NOVA, desenvolvida para orientar o consumo de alimentos com base no grau de processamento (BRASIL, 2014; MONTEIRO *et al.*, 2010).

Segundo a classificação NOVA, os grupos alimentares são formados por: alimentos *in natura*/minimamente processados, ingredientes culinários, alimentos processados e alimentos ultraprocessados. São considerados alimentos *in natura* aqueles obtidos diretamente de plantas ou de animais, como folhas, frutas, ovos, leite, etc. e que foram adquiridos para consumo sem sofrer qualquer alteração após deixarem a natureza. Alimentos minimamente processados são aqueles que não sofreram intervenção humana para acréscimo de ingredientes, apenas processamentos mínimos, como separação, pasteurização, secagem, cortes, higienização, etc. São exemplos de alimentos minimamente processados carnes embaladas a vácuo, grãos, água mineral engarrafada, dentre tantos outros. O segundo grupo, segundo a classificação NOVA é o de ingredientes culinários, como sal, açúcar refinado, óleos vegetais e outras substâncias utilizadas para preparo de pratos culinários. O terceiro grupo é composto pelos alimentos processados, que se caracterizam por produtos fabricados essencialmente com a adição de sal ou açúcar a um alimento *in natura* ou minimamente processado, como pães, queijos e frutas em calda, por exemplo. Por fim, os alimentos ultraprocessados compõem a quarta categoria, que correspondem àqueles alimentos que costumeiramente contam com uma extensa lista de ingredientes, muitos deles exclusivamente industrial. Estes alimentos foram criados para terem vida de prateleira longa e para serem extremamente palatáveis. São exemplos

de alimentos ultraprocessados refrigerantes, biscoitos recheados, salgadinhos de pacote, massas prontas para bolo, balas, etc. (BRASIL, 2014; MONTEIRO *et al.*, 2010).

O consumo de alimentos ultraprocessados em vários países, incluindo o Brasil, tem se tornado cada vez mais frequente, com aumento do consumo de *fast foods*, bebidas açucaradas, biscoitos e snacks, alimentos comumente ricos em açúcar, gordura, sódio e pobre em fibras e outros nutrientes (BRASIL, 2019; MONTEIRO *et al.*, 2013). Diversos estudos têm reforçado os malefícios do alto consumo destes alimentos, tais como maior risco de obesidade e síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e aumento de mortalidade em adultos saudáveis (CHEN *et al.*, 2020; DICKEN; BATTERHAM, 2022; PAGLIAI *et al.*, 2021). Ressalta-se, ainda, resultado de revisão sistemática com 37 estudos de coorte que mostra que várias doenças crônicas estão associadas ao aumento do consumo de alimentos ultraprocessados, mesmo após o controle do perfil nutricional da dieta nas análises (DICKEN; BATTERHAM, 2022). Além disso, o consumo de alimentos ultraprocessados está associado a doenças crônicas como cardiovasculares (BONACCIO *et al.*, 2022) e câncer colorretal (WANG *et al.*, 2022), também, mesmo após o ajuste pela qualidade da dieta.

O consumo de alimentos ultraprocessados em detrimento de alimentos in natura ou minimamente processados têm crescido no Brasil (BRASIL, 2019). Segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares realizada entre 2017 e 2018, 20,3% das calorias consumidas pelas mulheres brasileiras com dez ou mais anos de idade foi proveniente de alimentos ultraprocessados. Dentre estes alimentos, 2,7% corresponderam ao consumo de margarina, 2,9% de biscoitos salgados ou salgadinho “de pacote”, 2,3% de pães, 1,7% de biscoitos doces e 1,6% com frios e embutidos (BRASIL, 2019).

Entre gestantes também se observa expressiva participação dos alimentos ultraprocessados no consumo alimentar. Estudo realizado por Graciliano; Silveira; Oliveira (2021) com 295 gestantes atendidas em Unidades Básicas de Saúde em Maceió, Alagoas, verificou que 22% do consumo médio de energia das gestantes foram provenientes de alimentos ultraprocessados. Biscoitos doces e salgados e salgadinhos de pacote contribuíram com 9,5% da energia média ingerida pelas gestantes. Outro achado importante deste estudo refere-se ao menor consumo de alimentos tradicionalmente brasileiros, como arroz, feijão, raízes e tubérculos, ao passo que os alimentos ultraprocessados tiveram aumento no consumo, o que evidencia, segundo os autores, o potencial negativo de tais alimentos na cultura alimentar regional, além de serem

promotores de doenças crônicas não transmissíveis (GRACILIANO; SILVEIRA; OLIVEIRA, 2021).

Estudo transversal realizado com 125 gestantes de alto risco mostrou que 25,46% do consumo alimentar das gestantes eram provenientes de alimentos ultraprocessados e verificou-se que o consumo de açúcar e sódio superou as recomendações, enquanto fibras, cálcio, folato e ferro ficaram abaixo das recomendações para gestantes, concluindo, assim, que a ingestão desses alimentos afeta negativamente os padrões alimentares das gestantes (PAULINO *et al.*, 2020).

Revisão sistemática realizada por Pagliai *et al.* (2021) mostrou que o consumo de alimentos ultraprocessados está associado à obesidade, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares na população adulta, além de aumento de depressão, doenças cerebrovasculares e aumento do risco de mortalidade por todas as causas. Recente revisão sistemática conduzida por Paula *et al.*, (2022) mostrou que nos estudos de coorte com gestantes houve associação do consumo alimentar de alimentos ultraprocessados e o risco aumentado de diabetes mellitus gestacional e pré-eclâmpsia. Em relação ao impacto desse comportamento alimentar inadequado em gestantes, o consumo de ultraprocessados está associado a maior ganho de peso materno, e maior adiposidade do neonato (GOMES *et al.*, 2021; ROHATGI *et al.*, 2017), e ainda, à redução da ingestão de ferro e da qualidade da dieta da gestante (GRACILIANO; SILVEIRA; OLIVEIRA, 2021).

### 3.6 FATORES ASSOCIADOS AO CONSUMO DE FERRO E ÁCIDO FÓLICO POR GESTANTES

Diferentes fatores socioeconômicos e ambientais estão associados à ocorrência de anemia no processo saúde/doença: falta de assistência pré-natal e distância do serviço de saúde, acesso a alimentação adequada, insegurança alimentar e nutricional, condições de moradia e o regime de ocupação da residência (cessão/invasão), falta de tratamento do lixo domiciliar, entre outras (CAMPIGOTTO *et al.*, 2015; FILHO, 2003; OLIVEIRA; BARROS; FERREIRA, 2015). Estas situações expressam condições de vida marcadamente adversas que podem contribuir, de forma isolada ou interativa, com a gênese das diferentes anemias maternas (CAMPIGOTTO *et al.*, 2015; FILHO, 2003). Corroborando com isso, segundo Frick; Frizzo (2018), fatores como limitada escolaridade, baixa renda familiar mensal e reduzida ingestão de alimentos ricos em ferro refletem diretamente na predisposição da gestante para desenvolvimento de anemia

ferropriva (FRICK; FRIZZO, 2018). Oliveira; Barros; Ferreira (2015) mostraram que maiores risco para anemia em gestantes na cidade de Maceió relacionaram-se às variáveis: idade  $\leq 19$  anos, idade  $\geq 35$  anos, maior número de membros no domicílio, não ter abastecimento de água pela rede geral, tabagismo e insegurança alimentar. Outro estudo com 611 gestantes que realizaram pré-natal no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), hospital de referência em Recife, mostrou que entre os fatores associados estudados, a baixa escolaridade materna, raça branca e o baixo peso materno estiveram significativamente associados com a anemia (SILVA, 2012).

Em relação à escolaridade, há outros estudos mostram que a ingestão insuficiente de folato em gestantes e a anemia ferropriva estão associadas à baixa escolaridade (FRICK; FRIZZO, 2018; RODRIGUES; GUBERT; SANTOS, 2015; SATO *et al.*, 2010). Além disso, o baixo consumo de folato está associado a baixa renda, além de estar mais presente em gestantes mais jovens e que faziam menor número de refeições por dia (RODRIGUES; GUBERT; SANTOS, 2015).

Sobre a qualidade da alimentação de gestantes, estudo realizado na China mostrou que escolaridade, ocupação e renda também se associaram negativamente à alimentação inadequada (LI *et al.*, 2019). Além disso, de acordo com o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento - PNUD (BRASIL, 2018), o nível de escolaridade da mãe influencia o pré-natal adequado durante a gravidez. Segundo o Ministério da Saúde, mulheres com nível superior e pertencentes às classes econômicas de maior renda têm chances significativamente maiores de realizar pelo menos seis consultas de pré-natal e uma consulta de puerpério do que aquelas em situação mais desfavorável (BRASIL, 2009). A assistência pré-natal mostra-se importante, uma vez que por meio dela é possível acompanhar não só o desenvolvimento do bebê, mas a saúde materna, impactando diretamente a saúde da criança. Segundo Ferreira; Moura; Cabral Júnior (2008), o início tardio do pré-natal está associado com o desenvolvimento de anemia durante a gestação e merece maior atenção do setor público. O estudo de Ferreira et al (2018) apontaram maior prevalência de anemia entre as mulheres que não realizaram o pré-natal adequado e as gestantes que tiveram gestações múltiplas, mostrando a importância da assistência adequada à saúde como fator de prevenção à anemia e desfechos gestacionais adversos (FERREIRA *et al.*, 2018).

O estudo de Vieira et al (2020) avaliou a qualidade da dieta de gestantes adolescentes assistidas na Rede Básica de Saúde pelo Índice de Qualidade da Dieta



Adaptado para Gestantes e mostrou que os componentes mais fortemente associados com a classificação da dieta como “pobre em qualidade” foram os alimentos ultraprocessados e baixo consumo de fibras (VIEIRA *et al.*, 2020). Apesar de escassos os estudos que associam o consumo de ultraprocessados à anemia, há evidências que o aumento da participação dos alimentos ultraprocessados na dieta mostrou-se inversa e significativamente associado ao teor de ferro e outros nutrientes, como vitaminas B12, D, E, niacina e piridoxina, cobre, fósforo, magnésio, selênio e zinco na população brasileira com dez anos de idade ou mais (n=32.898), utilizando a Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2008/2009 (LOUZADA *et al.*, 2015).

A avaliação do consumo de macro e micronutrientes em gestantes e seus fatores associados impacta diretamente na saúde do binômio mãe e filho, considerando a gestação como um período fundamental para a promoção e manutenção de uma alimentação adequada e saudável.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Estimar a prevalência de anemia materna em gestantes brasileiras e analisar o consumo de alimentos ultraprocessados e outros fatores associados à ingestão de ferro e folato por gestantes do Distrito Federal.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estimar a prevalência nacional de anemia em gestantes brasileiras por meio de revisão sistemática e metanálise (Artigo 1);
- Avaliar o consumo de alimentos ultraprocessados e outros fatores associados à ingestão de ferro e folato por gestantes acompanhadas na Atenção Primária à Saúde do Distrito Federal (Artigo 2).

## 5. METODOLOGIA

### 5.1 ARTIGO 1: REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA (The prevalence of nutritional anaemia in Brazilian pregnant women: systematic review and meta-analysis)

#### 5.1.1 Tipo de Estudo

Estudo de revisão sistemática realizado conforme recomendações do checklist do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) e seu protocolo foi registrado na plataforma PROSPERO (Prospective Register of Systematic Reviews) sob o código CRD42021261303.

#### 5.1.2 Critérios de Inclusão

Foram incluídos na revisão, estudos que apresentassem dados de prevalência de anemia em gestantes saudáveis no Brasil considerando todos os trimestres gestacionais, e que apresentassem critérios para definição de anemia. As participantes de 10 a 19 anos foram consideradas adolescentes. A tabela 1 mostra os critérios utilizados para seleção dos estudos.

Tabela 1 – População, Exposição, Comparação, Desfecho e Desenho do Estudo (PICOS).

<b>Parameter</b>	<b>Criteria</b>
P (População)	Gestantes brasileiras de todos os trimestres gestacionais
I/E (Intervenção/Exposição)	-
C (Comparação)	-
O (Desfecho)	Prevalência de anemia em gestantes no Brasil
S (Desenho do estudo)	Estudos observacionais, longitudinais e transversais

#### 5.1.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos da revisão: estudos em animais, cartas aos editores, resenhas, opiniões pessoais, capítulos de livros, comentários, editoriais e qualquer publicação sem dados primários. Não houve restrição quanto à data de publicação, nem ao idioma utilizado.

#### 5.1.4 Fontes de Informação e Estratégia de Busca

A estratégia de busca foi revisada por um pesquisador com experiência em revisões sistemáticas e realizada de acordo com os critérios estabelecidos pelo Peer Review of Electronic Search Strategies (PRESS checklist). As buscas foram realizadas no dia 29 de junho de 2021 e atualizadas no dia 10 de novembro de 2022 nas seguintes bases de dados: Medline, Scopus, Embase, Web of Science, Lilacs e Scielo. Também foi realizada uma busca na literatura cinzenta utilizando Google Acadêmico, Google Acadêmico e Catálogo de Teses e Dissertações da CAPES. As listas de referências dos artigos selecionados foram pesquisadas manualmente para identificar estudos não recuperados nas bases de dados.

Os dados ausentes foram buscados por e-mail aos autores correspondentes. Os registros foram baixados em planilha do Microsoft Excel, adicionados a uma ficha padronizada de coleta de dados, e as duplicatas foram removidas por meio do software Mendeley®. O software Rayyan® foi utilizado para verificação de possíveis referências duplicadas e para triagem de estudos potencialmente elegíveis.

As palavras-chave utilizadas na estratégia de busca foram encontradas em Medical Subject Headings e Health Sciences Descriptors. A estratégia de busca foi revisada por um pesquisador experiente na realização de revisões sistemáticas, de acordo com o PRESS checklist (MCGOWAN *et al.*, 2016).

A estratégia de busca utilizada e adaptada para bases de dados foi construída pelos seguintes descritores e operadores booleanos:

**Medline – Pubmed** (((Pregnancy OR "Pregnant women" OR Gravidity OR Pregnant OR Gravid OR Antenatal OR Antepartum OR Gestation) AND (Brazil OR Brazilian)) AND (anemia OR anaemia OR haemoglobin OR hemoglobin OR haematocrit OR hematocrit OR "iron deficiency anemia" OR "iron deficiency anaemia" OR "human hemoglobin" OR "human haemoglobin" OR "hemoglobin levels" OR "haemoglobin levels" OR "Iron deficiency" OR "Iron-Deficiency Anemia" OR "Maternal anemia" OR ferritin)) AND ("Observational Study" OR "Cohort study" OR "Longitudinal study" OR "Follow-up study" OR Cohort OR Longitudinal OR Prospective OR Retrospective OR

"Incidence study" OR Follow-up OR "Prevalence study" OR Prevalence OR "Cross-Sectional Study" OR Cross-Sectional OR frequency).

A busca realizada no Google Acadêmico se limitou aos primeiros 200 artigos mais relevantes. Nenhum dos filtros de idioma, data de publicação ou status foram aplicados aos resultados de cada base de dados. Mais informações acerca das estratégias de busca podem ser visualizadas no Apêndice 2.

#### 5.1.5 Seleção dos Estudos e Extração dos Dados

O processo de seleção dos estudos foi realizado em duas etapas. Na primeira etapa, duas pesquisadoras fizeram a triagem dos artigos por meio da leitura dos títulos e resumos, eliminando aqueles que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Na segunda etapa, as pesquisadoras leram os demais artigos na íntegra e decidiram pela inclusão ou não do artigo. Nos casos de divergência entre as autoras, a decisão de incluir ou excluir um artigo foi tomada por consenso.

Para minimizar a possibilidade de erros durante o processo de extração das informações, os dados foram extraídos dos artigos incluídos por uma pesquisadora e verificados pelo outra.

Os dados foram extraídos por dois autores independentes e inseridos em planilha Excel contendo os seguintes campos: nome do autor, ano do estudo, ano de publicação, região geográfica do Brasil, desenho do estudo, local de coleta de dados, idade da gestante, trimestre gestacional, tamanho da amostra, método de coleta de hemoglobina e hematócrito, prevalência de anemia e uso de suplementação de antianêmicos. Foram feitas pelo menos duas tentativas de contato por e-mail com os autores para obter informações adicionais, quando não estavam disponíveis nos artigos, ou para solicitar o texto completo, quando não estavam disponíveis.

Alguns estudos não forneceram IC 95% para a prevalência de anemia, por isso foi calculado por meio do site Open Epi (DEAN AG, SULLIVAN KM, [s. d.]) utilizando o tamanho da amostra e o número de eventos na amostra.

#### 5.1.6 Avaliação da Qualidade Metodológica dos Estudos

A qualidade metodológica dos estudos foi realizada por meio da ferramenta *JBICritical Appraisal Checklist for Studies Reporting Prevalence Data* elaborada pelo

Instituto Joanna Briggs. A avaliação da qualidade do estudo foi realizada pelas duas pesquisadoras.

O instrumento consiste em nove perguntas de quatro perspectivas (sim, não, não claro e não aplicável):

1. *A estrutura da amostra foi adequada para abordar a população-alvo?*
3. *O tamanho da amostra foi adequado?*
4. *Os sujeitos do estudo e o cenário foram descritos detalhadamente?*
5. *A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?*
6. *Foram utilizados métodos válidos para a identificação da condição?*
7. *A condição foi medida de forma padrão e confiável para todos os participantes?*
8. *Houve análise estatística apropriada?*
9. *A taxa de resposta foi adequada e, se não, a baixa taxa de resposta foi gerenciada adequadamente?*

O risco de viés foi considerado baixo quando a resposta para todos os itens foi “sim” e alto se a resposta fosse “não” ou “não clara” para pelo menos um dos itens.

O *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (sistema GRADE) foi usado para resumir a qualidade geral das evidências de estudos agrupados. O escore de evidência começou em evidência de alta qualidade e foi rebaixado em um ou dois níveis se um dos seguintes critérios pré-especificados estivesse presente: (1) Risco de viés (considerando método de amostragem inadequado ou análises estatísticas em mais de 75% dos estudos). (2) Inconsistência (a heterogeneidade foi considerada importante quando  $I^2$  apresenta valores superiores a 40%). (3) Indireta (rebaixamento se menos de 25% dos estudos não utilizaram métodos válidos e confiáveis para coleta de dados). (4) Imprecisão (rebaixamento para imprecisão se mais de 75% dos estudos com tamanho amostral pequeno ( $\leq 500$ )) (5) Viés de publicação (foi considerado quando a significância de  $p < 0,05$ ).

### 5.1.7 Análise dos Dados

O desfecho primário da análise foi a prevalência de anemia com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Além disso, a análise qualitativa incluiu artigos considerando trimestres gestacionais, idade, região geográfica, suplementação antianêmica, estudos antes e após fortificação e políticas públicas de suplementação e período de publicação do estudo (antes e após 2011).

#### 5.1.7.1 Metanálise e Análise da Heterogeneidade

A metanálise foi realizada utilizando modelos de efeitos aleatórios e pelo método do inverso de variância. A magnitude da heterogeneidade dos estudos foi verificada pelo I-quadrado de Higgins e Thompson ( $I^2$ ) (RODRIGUES; ZIEGELMANN, 2010). Foi construído gráfico forest plot das prevalências e intervalos de confiança de cada estudo.

#### 5.1.7.2 Meta-regressão e Análise de Subgrupos

Análise de subgrupos e meta-regressões foram realizadas para verificar a origem da heterogeneidade nos estudos incluídos na revisão (DEEKS, J.J.; HIGGINS, J. P. T.; ALTMAN, 2020). Na análise de subgrupos, foram utilizadas as seguintes covariáveis: tamanho da amostra ( $\leq 500$  e  $>500$ ), idade (adolescente, adulto e adolescente e não notificado), região geográfica do Brasil (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste), período de publicação (antes ou após 2004 e 2011), trimestre gestacional medido (todos, apenas em um ou dois trimestres e não relatados), método de determinação de Hb (capilar, venoso ou não relatado) e qualidade metodológica (alta ou baixa).

#### 5.1.7.3 Análise do Viés de Publicação

O viés de publicação consiste na tendência de os estudos publicados estarem diferente da realidade em razão, por exemplo, de os resultados não serem publicados quando os achados não são favoráveis ou da falta de interesse dos periódicos científicos em publicar resultados negativos (sem significância estatística). Em revisões sistemáticas, este viés pode ser identificado por meio do gráfico de funil e de testes estatísticos (PEREIRA; GALVÃO, 2014).

O viés de publicação foi avaliado por meio do gráfico de funil e do cálculo do teste de Egger (EGGER M, SMITH GD, 2001), com significância de  $p < 0,05$ .

#### 5.1.7.5 Softwares

Para a coleta dos dados, foi utilizada planilha Microsoft Excel pra Mac 2022, versão 16.58 e as análises dos dados foram realizadas no pacote estatístico STATA® versão 16. (StataCorp LLC, College Station, TX, EUA), número de série: 301506206729.

### 5.2 ARTIGO 2: ARTIGO ORIGINAL (*Ultra-processed foods and schooling are independently associated with lower Iron and Folic Acid Consumption by Pregnant Women Followed in Primary Health Care*).

#### 5.2.1 Tipo de Estudo, local e amostragem

Trata-se de estudo observacional transversal derivado do projeto “Estado nutricional de iodo, sódio e potássio no grupo materno-infantil brasileiro: um estudo multicêntrico” realizado no Distrito Federal (DF), Brasil, entre agosto de 2019 e setembro de 2021.

Para realizar este estudo, uma amostra aleatória simples foi calculada usando a ferramenta StatCalc do software EpiInfo, versão 7.2 (Centro de Controle e Prevenção de Doenças, Atlanta, GA, EUA), considerando a média mensal de consultas de pré-natal na APS no ano de 2016 como proxy para o número de gestantes acompanhadas pela APS do Distrito Federal (n= 18.877 - dados informados pela Secretaria Estadual de Saúde do Distrito Federal). Prevalência do indicador “consumo de alimentos ultraprocessados na véspera” entre as gestantes brasileiras acompanhadas pela APS (81,5%), no mesmo ano, do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN (BRASIL PUBLIC ACCESS REPORTS, 2016).

Foi considerado o erro aceitável de 5,5% e o intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Ao final, definiu-se como 190 o número mínimo de gestantes a serem incluídas e, para antecipar possíveis perdas amostrais, acrescentou-se 20% ao número estimado. Assim, a amostra foi estimada em 228 gestantes. Além disso, foram selecionadas dez unidades da APS segundo a probabilidade proporcional à proximidade com a região central e a maior média mensal de pré-natal realizado em 2016 (dado informado pela SES/DF), abrangendo as regiões Norte (UBS 4 Planaltina e UBS 1 Sobradinho), Centro Norte/Sul (UBS 1 e UBS 2 Guará), Sul (UBS 1 Candangolândia), Leste (UBS 1 Paranoá), Sudeste (UBS 4 Samambaia) e Oeste (UBS 7, UBS 9 e UBS 10 Ceilândia).



### 5.2.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídas no estudo gestantes de diferentes idades gestacionais em acompanhamento em UBS do DF, Brasil. Foram excluídas do estudo gestantes gemelares e que tivessem qualquer condição física que pudesse distorcer os resultados da pesquisa, como histórico de doença ou cirurgia tireoidiana, diagnóstico referido de hipo ou hipertireoidismo, uma vez que poderiam interferir nos resultados do estudo multicêntrico.

### 5.2.3 Coleta de Dados

Foi aplicado questionário semiestruturado por avaliadoras treinadas para coleta de dados sociodemográficos, econômicos, ambientais e de saúde das gestantes nas UBS previamente selecionadas. Foi realizado o recordatório de 24 horas (R24h) para coleta de dados sobre consumo alimentar, e classificação dos alimentos ultraprocessados, de acordo com a NOVA. Um segundo R24h foi coletado aleatoriamente por telefone em 20% da amostra em um dia não consecutivo para corrigir a variabilidade intrapessoal.

A coleta de dados foi realizada presencialmente nas UBS, enquanto as gestantes aguardavam consulta ou realização de exames do pré-natal entre agosto de 2019 a abril de 2021. No período de março a outubro de 2020 a coleta foi interrompida devido ao distanciamento social imposto pela pandemia do Covid-19, e entre novembro de 2020 a abril de 2021 o questionário foi realizado por telefone e apenas o recordatório 24 horas foi realizado presencialmente. A pesquisa foi aplicada em gestantes que concordassem e assinassem o Termo de Consentimento livre e Esclarecido - TCLE (Apêndice 1).

As informações sobre antropometria (peso pré-gestacional, peso atual, estatura) e histórico obstétrico (data da última menstruação, data da última ultrassonografia, quantidade de consultas pré-natal) foram coletados da Caderneta da Gestante. A classificação do estado nutricional foi realizada segundo os valores de IMC pré-gestacional da OMS (<18,5 baixo peso,  $\geq 18,5-24,9$  eutrofia,  $\geq 25,0-29,9$  sobrepeso e  $\geq 30,0$  obesidade) (WHO, 2000).

Durante a entrevista de aplicação do R24h, foi utilizado método de múltiplos passos do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (*USDA 5-step multiple-pass method*), conforme os 5 passos estabelecidos pela instituição: (1) listagem rápida inicial de alimentos e bebidas consumidas; (2) listagem de alimentos comumente esquecidos; (3) investigação sobre horário e ocasião das refeições; (4) detalhamento das informações prévias incluindo descrição sobre quantidade, modo de preparo, adições e marcas; e (5)

revisão final das informações do recordatório. A fim de auxiliar as gestantes na quantificação das porções consumidas, foi utilizado o Manual Fotográfico de Quantificação Alimentar, que contém fotos de porções, formas de alimentos e medidas caseiras (CRISPIM *et al.*, 2017).

Os dados de consumo alimentar do recordatório alimentar de 24h foram inseridos no software Globodiet, desenvolvido pela GloboDiet Initiative, e analisados quanto à composição de nutrientes por meio da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA). Os macronutrientes foram expressos como porcentagem da ingestão energética e a densidade nutricional de cada micronutriente na dieta foi expressa em mg ou µg por 1.000 kcal (BEL-SERRAT *et al.*, 2017) enquanto a avaliação da ingestão de nutrientes e alimentos foi categorizada de acordo com o grau de processamento definido pela classificação NOVA, que consiste em dividir os alimentos em quatro grupos: in natura ou minimamente processados, ingredientes culinários, processados e ultraprocessados (BRASIL, 2014; MONTEIRO *et al.*, 2010). Para o presente estudo, os percentuais de ingestão energética relativa dos alimentos ultraprocessados foram distribuídos em quintis de acordo com a contribuição dos alimentos ultraprocessados para o valor energético total (VET) da dieta (% kcal), de acordo com os pontos de corte de distribuição em quintis (Quartil 1: 20,26%, Quartil 2: 19,82%, Quartil 3: 20,26%, Quartil 4: 19,82% e Quartil 5: 19,82). A avaliação do consumo de ferro, ácido fólico e energia das gestantes também foi realizada por meio do R24h. Os nutrientes provenientes da suplementação alimentar não foram considerados no cálculo do consumo alimentar.

#### 5.2.4 Análise dos dados

A análise descritiva foi realizada, com cálculo das distribuições de frequências relativas para as variáveis categóricas e média e intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para as variáveis quantitativas. Foi efetuada análise bivariada a partir de modelos de regressão linear simples considerando o consumo de ferro e de ácido fólico (mg/1000 kcal) como variável desfecho. Realizou-se ainda regressão linear múltipla visando prever o consumo de ferro e de ácido fólico (mg/1000 kcal), a partir de variáveis explicativas tais como idade, idade gestacional (categorizado em trimestre), recebimento do Bolsa Família (não/sim), escolaridade (ensino fundamental, ensino médio e ensino superior), refeição em casa (menos de 3 dias na semana/mais de 3 dias na semana), IMC pré-gestacional (baixo peso, eutrofia, sobrepeso e obesidade), planejamento gravidez (não/sim) e consumo de alimentos ultraprocessados (categorizado em quintil do VET).

Para a construção do modelo linear múltiplo, utilizou-se como critérios para a inclusão das variáveis explicativas o valor  $p \leq 0,20$ , obtido na análise bivariada. No modelo final, por sua vez, utilizou-se o Método Backward, sendo que aquelas variáveis com menor significância (maior valor  $p$ ) foram retiradas uma a uma do modelo. O procedimento foi repetido até que todas as variáveis presentes no modelo possuíssem significância estatística ( $p < 0,05$ ). O modelo foi ajustado pelas variáveis “usa suplemento sulfato ferroso” ou “usa suplemento de ácido fólico” (não/sim) e “uso de polivitamico” (não/sim). A significância do modelo final foi avaliada pelo teste F da análise de variância e a qualidade do ajuste pelo coeficiente de determinação ( $R^2$ ). Os resíduos foram avaliados segundo as suposições de normalidade, homocedasticidade, linearidade e independência. Além disso, realizou-se a verificação de multicolinearidade entre as variáveis incluídas no modelo.

Todas as análises foram realizadas no programa estatístico Stata, versão 17.0 (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16.1. College Station, TX, USA: StataCorp LLC).

#### 5.2.5 Aspectos Éticos

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde da Universidade de Brasília (UnB), sob o número CAAE: 80172617.0.2008.0030 e parecer: 2.977.035 e pela Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), sob o número CAAE: 09940819.2.3001.5553 e parecer: 3.489.243.

## **6. RESULTADOS**

Os resultados estão apresentados na forma de dois artigos, sendo um artigo de revisão sistemática publicado pela revista *Environmental Research and Public Health* (Fator de impacto 4.61) e outro um artigo original, que ainda será submetido.

### **6.1 ARTIGO 1: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Artigo publicado nas páginas subsequentes.

## Systematic Review

# The Prevalence of Nutritional Anaemia in Brazilian Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis

Amanda Biete <sup>1</sup>, Vivian S. S. Gonçalves <sup>2</sup>, Sylvia C. C. Franceschini <sup>3</sup>, Eduardo A. F. Nilson <sup>4,5</sup> and Nathalia Pizato <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Graduate Program in Human Nutrition, Department of Nutrition, University of Brasilia, Brasilia 70910-900, Brazil; amandabiete@gmail.com

<sup>2</sup> Graduate Program in Public Health, Department of Nutrition, University of Brasilia, Brasilia 70910-900, Brazil; vivian.goncalves@unb.br

<sup>3</sup> Graduate Program in Nutrition Sciences, Department of Nutrition and Health, Federal University of Viçosa, Viçosa 36570-900, Brazil; sylviafran@gmail.com

<sup>4</sup> University of Sao Paulo, Centre for Epidemiological Research in Nutrition and Health (NUPENS), Sao Paulo 05508-060, Brazil;

<sup>5</sup> Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz) Brasilia, Brasilia, 70904-130, Brazil; edunilson@gmail.com

\* Correspondence: pizatonat@unb.br

**Abstract:** Despite the global tendency of maternal anaemia to decline, the persistence of anaemia in Brazil is an important health problem given its vulnerability to deficiencies and the significant increase in nutritional requirements during pregnancy. The aim of this study was to estimate the prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women through a systematic literature review and meta-analysis. The systematic review was carried out according to Systematic Reviews and Meta-Analyses PRISMA checklist recommendations and using the following electronic databases: Medline, Scopus, Embase, Web of Science, Lilacs, Scielo, Google Scholar, and CAPES Catalog of Theses and Dissertations. Studies that presented a prevalence of anaemia data in Brazilian pregnant women, considering all gestational trimesters, were included. The total sample included 12792 pregnant women covering all gestational trimesters. The pooled prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women was 23% (95% CI: 20–27), with the highest prevalence in the Northeast Region at 26% (95% CI 23–29), while the lowest prevalence was observed in the North Region with 17% (95% CI 14–20). Among the subgroups, no statistical difference was observed. The prevalence of anaemia status in Brazil is still classified as a moderate public health problem according to the World Health Organization maternal anaemia classification.

**Citation:** Biete, A.; Gonçalves, V.S.S.; Franceschini, S.C.C.; Nilson, E.A.F.; Pizato, N. The Prevalence of Nutritional Anaemia in Brazilian Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2023**, *20*, 1519. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021519>

Academic Editor(s): Paul B. Tchounwou

Received: 26 November 2022

Revised: 04 January 2023

Accepted: 04 January 2023

Published: 13 January 2023



**Copyright:** © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Keywords:** pregnancy; anaemia; iron; prevalence; Brazil; meta-analysis

## 1. Introduction

Maternal anaemia is one of the most common nutritional deficiencies during pregnancy and is defined as a haemoglobin level below 11 g/dL, according to the World Health Organization (WHO) criteria [1,2]. Maternal anaemia can occur due to several factors, including acute infections, chronic inflammation, and single or combined deficiencies of nutrients such as folic acid, vitamin B12, and iron deficiency, the latter being the most common [3–5]. Iron deficiency anaemia occurs due to insufficient iron serum levels in the blood, which reduces the amount of haemoglobin in red blood cells, responsible for transporting oxygen to the body tissues [6]. During pregnancy, this reduction is justified by a hemodilution process, the disproportionate increase in plasma volume to the erythrocyte mass [1]. Further, the reduced woman's iron deposit is related to the higher serum haemoglobin levels and the developing fetus' increased demand [5].

Iron deficiency anaemia is considered a major contributor to maternal and fetal morbidity and mortality, especially in low and middle-income countries. This anaemia can have serious consequences, such as an increased risk of premature birth, low birth weight, and infant death [1,7], and is considered a worldwide public health problem [8].

In addition, maternal iron deficiency anaemia can affect iron concentrations in the umbilical cord blood of newborns [3], and fetal-neonatal iron deficiency can cause a decrease in auditory recognition memory in infants [9]. Folic acid deficiency is linked with increased neural tube defects, and low maternal erythrocyte folate is also associated with low birth weight and increased risk for small-for-gestational-age (SGA) babies [10,11]. Vitamin B12 deficiency anaemia can affect fetal growth and development, and this deficiency during childhood is associated with neurological complications [12]. Regarding the mothers, symptoms of anaemia include pallor, fatigue, and tachycardia, and depleted blood reserves during childbirth can increase the need for blood transfusions and lead to placental abruption, heart failure, preeclampsia, and death [11].

To reduce the prevalence of anaemia in Brazil, two important public policies for the control of iron deficiency were established. In 2004 the fortification of wheat and corn flour with iron and folic acid was mandatory for industrialized foods and from 2005 the supplementation advice of 40 mg of elemental iron for pregnant women, every day, until the end of pregnancy was provided [13].

Although the WHO carries out worldwide periodic monitoring of anaemia in various groups, the last official data regarding the prevalence of anaemia in pregnant women in Brazil was published by the WHO in 2015. This data estimated that the global prevalence of anaemia for pregnant women aged 15–49 years in 2011 was 38.2% (95% CI 33–42), the African region presented 46.3 (95% CI 40–51), region of the Americas 24.9% (95% 19–32), European region 25.8% (95% CI 19–33) and South-East Asia region 48.7% (95% CI 36–58). Brazilian pregnant women presented a prevalence of 32% (95% CI 11–62) [4]. The global prevalence of anaemia in pregnant women decreased from 43% (95% CI 39–47) to 36% (95% CI 34–39) considering the period 1995 to 2019 [14,15], but it is still considered a moderate-to-severe public health problem [4]. Regarding Brazilian pregnancy rates, the WHO Global Health Observatory reports in 2019 the estimated prevalence of 19.1% (95% CI 9.7–38.0), which was classified as mild-to-moderate prevalence [16].

Maternal anaemia in Brazil has been studied since the 1970s, especially in the period between 1970 and 1990. After this period, there was a reduction in the number of studies investigating the prevalence of anaemia in pregnant women [17]. Brazil is facing a nutritional transition characterized by the existence of a double load of diseases, contemplating the steady rise in obesity prevalence associated with the persistence of anaemia in the maternal–infant group [18]. Considering the anaemia as a nutritional deficiency, the absence of recently published national data, and the scarcity of nationally representative studies, we conducted a systematic review and meta-analysis to update the prevalence of anaemia in pregnant women in Brazil.

## 2. Materials and Methods

This systematic review was conducted according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses PRISMA checklist [19] (Table S3) and registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), number CRD42021261303.

### 2.1. Eligibility Criteria

The eligibility criteria were studies that presented anaemia prevalence data in healthy pregnant women in Brazil, considering all gestational trimesters, and presented defined criteria for anaemia diagnosis. Subjects from 10 to 19 years of age were considered adolescents and women over 19 years old were considered adults [20].

The following criteria were excluded from the review: studies conducted with unhealthy pregnant women, self-reported anaemia, letters to the editors, reviews, personal opinions, book chapters, comments, editorials, and any publication without primary data.

The searches were carried out by two authors with systematic review expertise in English and Portuguese languages and no restrictions regarding the publication date.

## 2.2. Information Sources

The search strategy was performed according to the criteria established by the Peer Review of Electronic Search Strategies (PRESS checklist) [21]. The article search was carried out on 29 June 2021 and updated on 10 November 2022. The electronic databases Medline, Embase, Scopus, Web of Science, Lilacs, and Scielo were used. Gray literature studies that met the eligibility criteria established in this review were examined using Google Scholar searching in English and Portuguese. Brazilian thesis and dissertation research were identified by searching abstracts in the CAPES thesis and dissertation directory. Reference lists of entered articles were manually searched to identify studies not retrieved in the databases.

Missing data were sought via emails to the corresponding authors. Records were downloaded to a Microsoft Excel spreadsheet, added to a standardized data collection form, and duplicates were removed using Mendeley® software. Rayyan® software was used for checking possible duplicate references and to triage potentially eligible studies.

## 2.3. Search Strategy

The keywords used in the search strategy were found in Medical Subject Headings and Health Sciences Descriptors. The search strategy was reviewed by researchers experienced in performing systematic reviews, according to the checklist of the Peer Review of Electronic Search Strategies (PRESS checklist) [21].

The search strategy was adapted for each database using the following Boolean descriptors and operators: (Pregnancy OR “Pregnant women” OR Gravidity OR Pregnant OR Gravid OR Antenatal OR Antepartum OR Gestation) AND (Brazil OR Brazilian) AND (anemia OR anaemia OR haemoglobin OR hemoglobin OR haematocrit OR hematocrit OR “iron deficiency anemia” OR “iron deficiency anaemia” OR “human hemoglobin” OR “human haemoglobin” OR “hemoglobin levels” OR “haemoglobin levels” OR “Iron deficiency” OR “Iron-Deficiency Anemia” OR “Maternal anemia” OR ferritin) AND (“Observational Study” OR “Cohort study” OR “Longitudinal study” OR “Follow-up study” OR Cohort OR Longitudinal OR Prospective OR Retrospective OR “Incidence study” OR Follow-up OR “Prevalence study” OR Prevalence OR “Cross-Sectional Study” OR Cross-Sectional OR frequency).

The search performed on Google Scholar was limited to the first 200 most relevant articles [22]. None of the language, publication date, or status filters were applied to the results of each database. Search strategies are detailed in Table S1.

## 2.4. Studies Selection

The study selection process was carried out in two stages. Firstly, the titles and abstracts of the retrieved articles were screened. Then, the remaining citations were fully read to evaluate the potentially eligible studies. Studies were included if the eligibility criteria were met. Then, data were extracted from the studies that remained. In cases of divergence between authors, the decision to include or exclude an article was taken by consensus.

## 2.5. Data Extraction

Data were extracted by two independent authors and entered into an Excel spreadsheet containing the following fields: author’s name, year of study, year of publication, Brazil geographic region, study design, local data collection, age of pregnant women, gestational trimester, sample size, method of haemoglobin and haematocrit collection, the prevalence of anaemia and uses of antianemics supplementation. At least two attempts were made to contact authors to obtain additional information or to request the full text when it was not available in the articles.

Some studies did not provide 95%CI for the prevalence of anaemia, so it was calculated through the website Open Epi [23], using the sample size and the number of events in the sample.

### 2.6. Appraisal of Methodological Quality

The JBI Critical Appraisal Checklist for Studies Reporting Prevalence Data by the Joanna Briggs Institute was used to assess the methodological quality of the studies [24].

The instrument consists of nine questions and four answers (yes, no, unclear, and not applicable): (1) Was the sample frame appropriate to address the target population? (2) Were study participants recruited in an appropriate way? (3) Was the sample size adequate? (4) Were the study subjects and setting described in detail? (5) Was data analysis conducted with sufficient coverage of the identified sample? (6) Were valid methods used for the identification of the condition? (7) Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants? (8) Was there appropriate statistical analysis? (9) Was the response rate adequate, and if not, was the low response rate managed appropriately? [24].

The risk of bias was considered low when the answer to all items was “yes” and high if the answer was “no” or “unclear” to at least one of the items. The risk of bias assessment was used as a parameter in the heterogeneity analysis of the included studies; however, it was not used as a criterion for their exclusion.

### 2.7. Summary Measures and Data Analysis

The primary outcome of the analysis was the anaemia prevalence with a 95% confidence interval (95% CI). In addition, the qualitative analysis included articles considering gestational trimesters, age, geographic region, use of antianaemic supplementation, studies before and after fortification and supplementation public policies, and study publication period (before and after 2011).

The meta-analysis was performed using random effects models and the inverse of variance method. The magnitude of heterogeneity of the studies was verified by the Higgins and Thompson I-square ( $I^2$ ) [25]. A forest plot was constructed of the prevalence and confidence intervals of each study.

### 2.8. Assessment of Heterogeneity and Publication Bias

Subgroups analysis and meta-regressions were performed to verify the source of heterogeneity in the studies included in the systematic review. In the subgroup analysis, the following covariates were used: sample size ( $\leq 500$  and  $> 500$ ), age (adolescent, adult and adolescent, and not reported), Brazil geographic region (North, Northeast, South, Southeast, and Midwest), period of publication (before or after 2004 and 2011), measured gestational trimester (all, only in one or two trimesters, and not reported), Hb determination method (capillary or venous) and methodological quality (high or low).

Publication bias was assessed using the funnel plot and the calculation of the Egger test [26], with a significance of  $p < 0.05$ . Data analysis was performed using STATA® version 16.

### 2.9. Quality of Meta-Evidence

The Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE system) was used to summarize the overall quality of the evidence from pooled studies. The evidence score started at high-quality evidence and was downgraded by one or two levels if one of the following pre-specified criteria was present: (1) Risk of Bias (considering inappropriate sampling method or statistical analyses in more than 75% of studies); (2) Inconsistency (heterogeneity was considered important when  $I^2$  presents values of more than 40%); (3) Indirectness (downgrade if less than 25% of studies did not use valid and reliable methods for data collection); (4) Imprecision (downgrade for



imprecision if more than 75% of studies had a small sample size ( $\leq 500$ ); (5) Publication bias (was considered when the significance of  $p < 0.05$ ).

### 3. Results

#### 3.1. Selected Studies

The search in eight electronic databases, including the gray literature and Google Scholar, resulted in 3100 records identified. After removing duplicates, a total of 2118 was screened based on titles and abstracts. One hundred and ten articles with the potential for full text were read. Of these, 73 were excluded due to not meeting eligibility criteria (Figure 1). Table S4 shows the reasons for excluding each article. After a complete reading, 37 [27–63] articles were included in this systematic review.

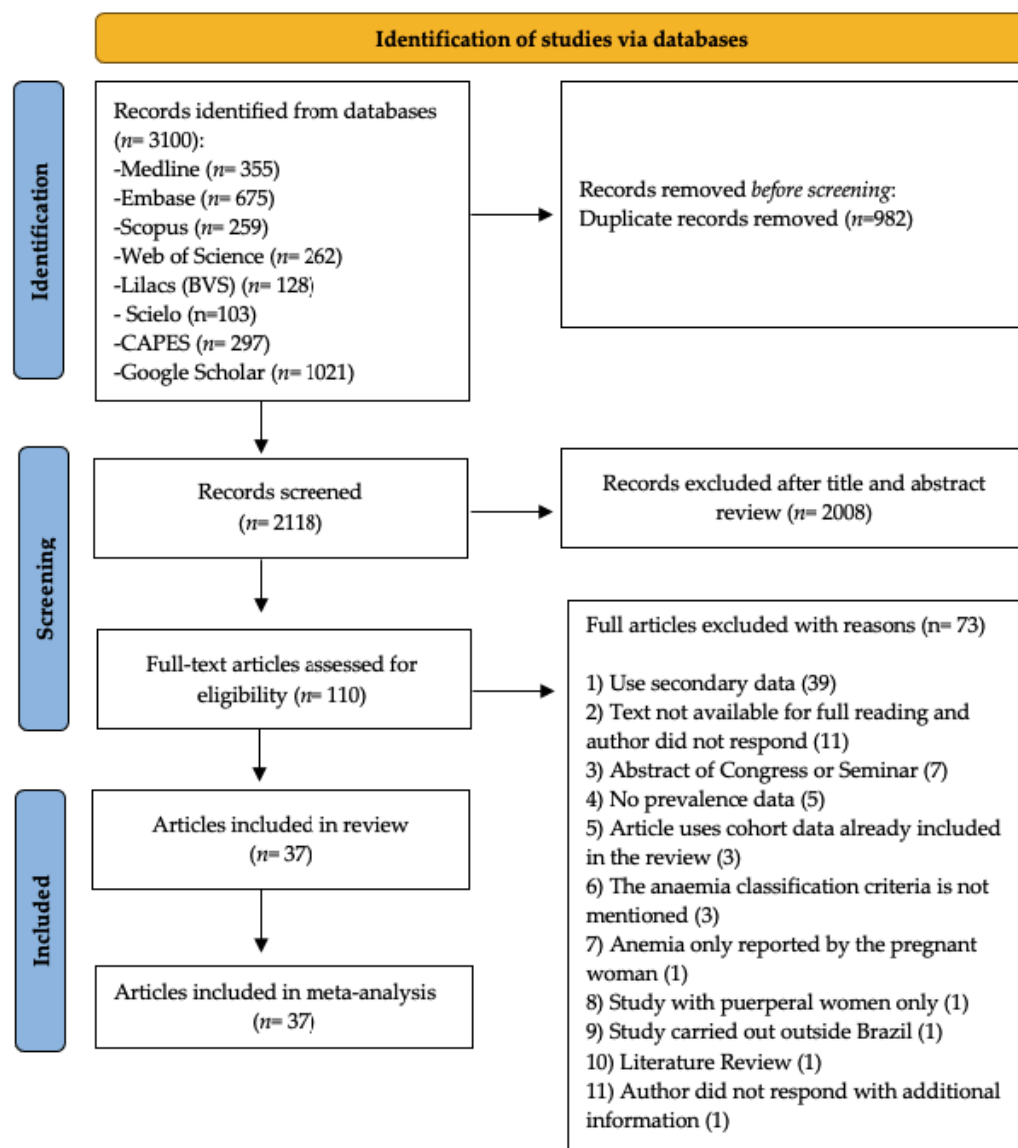


Figure 1. Flowchart of the study selection process. Adapted from PRISMA.

### 3.2. Characteristics of the Studies

The total sample included 12792 pregnant women covering all gestational trimesters. The gestational week varied between seven [35] and 42 [40] and the age between 10 [29] and 49 years [29,58]. Thirty four studies (91.89%) presented cross-sectional design [27–35,37–54,56–62] and three (8.11%) were cohorts [36,55,63]. Among the selected articles, two studies were carried out with only pregnant adults [34,58] and four studies evaluated only adolescents [30,41,49,61]. The years of publication ranged from 1974 [57] to 2021 [56]. Of the articles included, 26 (70.27%) [27,29,47–50,52–56,58,33,59,60,62,63,34,36–38,42,45,46] were carried out after 2004, the year of implementation of the public policy for fortification of wheat and corn flour with iron and folic acid, and 12 (32.43%) [27,35,36,38,46,48,50,52–55,63] were carried out after 2011, the year of the last anaemia prevalence data published by the WHO in 2015 [4].

The majority of the studies were carried out in the Northeast region ( $n = 16$ ; 43.24%) [27,28,34,38,39,42,46,47,50–54,56,62], followed by the Southeast region ( $n = 11$ ; 29.73%) [30–32,40,41,44,49,55,57,61]. Four studies evaluated the Midwest region (10.81%) [33,45,58,59], two the North region (5.41%) [48,60], and four the South region (10.81%) [29,35–37]. Table 1 summarizes the main results of the studies.

**Table 1.** Summary of included studies' characteristics.

Author	Study Period	Geographic Region of Brazil	Study Design	Location of data collection	Age (range or mean)	Gestational age (range or mean)	Sample size n	capillary or venous	Criteria for anemia status	Prevalence of anaemia (%)	95% CI	Quality Grade (risk)
Soares et al (2021) [56]	2020	Northeast	Cross-sectional	Primary health unit	12 – 45	NR	278	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	26.98	22.01; 32.43	High
Figueiredo et al (2019) [63]	2013 - 2017	Northeast	Cohort	Primary health unit	13 – 46	NR	622	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	24.9	21.64; 28.43	High
Santana et al (2019) [46]	2012	Northeast	Cross-sectional	Primary health unit	NR	NR	208	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	16.8	12.2; 22.37	High
Bezerra et al (2018) [50]	2014	Northeast	Cross-sectional	Community	14 – 37	1st, 2nd and 3rd Trimester	45	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	7	1.72; 17.08	High
Frick et al (2018) [29]	2009 - 2011	South	Cross-sectional	Primary health unit	10 – 49	1st Trimester	107	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	14.02	8.37; 21.59	High
Magalhães et al (2018) [34]	2010 - 2011	Northeast	Cross-sectional	Primary health unit	20 – 35	1st, 2nd and 3rd Trimester	328	Capillary	WHO (Hb < 11 g/dl)	18.9	14.94; 23.41	High
Miranda et al (2018) [36]	2015	South	Cohort	Community	13 – 46	NR	3419	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	35.9	34.29; 37.51	High
Neme et al (2017) [37]	2008	South	Cross-sectional	Primary health unit	NR	NR	91	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	35.16	25.88; 45.38	High
Santos (2016) [48]	2015 -2016	North	Cross-sectional	Primary health unit	13 – 40	2nd Trimester	506	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	15.4	12.3;18.9	High
Silva (2015) [54]	2013	Northeast	Cross-sectional	Primary health unit	13 – 41	1st, 2nd and 3rd Trimester	349	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	22.64	18.47; 27.25	High

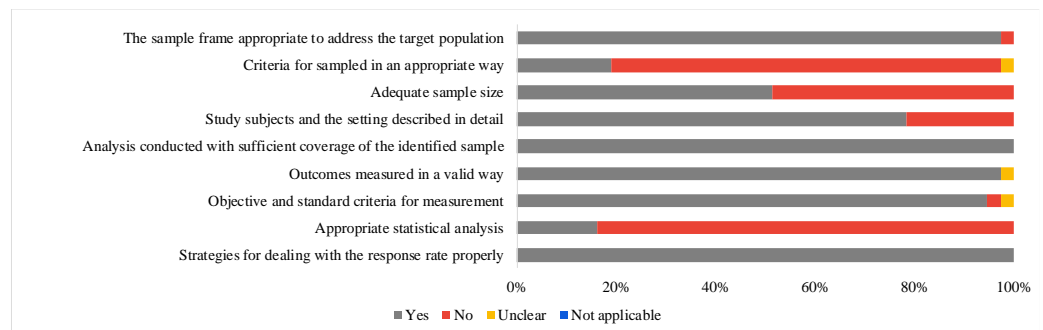
Oliveira et al (2015) [38]	2014	Northeast	Cross-sectional	Primary health unit	14 - 44	NR	428	Capillary	WHO (Hb < 11 g/dl)	28.30	24.16; 32.68	Low
Silva (2014) [53]	2013	Northeast	Cross-sectional+E11	Primary health unit	14 - 40	1st, 2nd and 3rd Trimester	201	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	27.86	21.99; 34.36	High
Aragão et al (2013) [27]	2011	Northeast	Cross-sectional	Hospital	15 - 40	1st, 2nd and 3rd Trimester	59	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	20.3	11.51; 32.02	High
Camargo et al (2013) [58]	2008 - 2009	Midwest	Cross-sectional	University Hospital	19 - 49	2nd Trimester	146	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	5	2.121; 9.25	High
Marion (2013) [35]	2011	South	Cross-sectional	University Hospital	16 - 44	1st, 2nd and 3rd Trimester	124	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	16.2	10.43; 23.4	High
Santos et al (2012) [51]	2008	Northeast	Cross-sectional	Maternity	16 - 40	1st, 2nd and 3rd Trimester	118	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	32.2	24.32; 41.03	High
Silva (2012) [52]	2011 - 2012	Northeast	Cross-sectional	Hospital	18 - 35	NR	611	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	29.9	26.42; 33.67	High
Quintans (2011) [42]	2009	Northeast	Cross-sectional	Primary health unit	18 - 42	1st, 2nd and 3rd Trimester	130	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	17.7	11.84; 24.97	High
Soares et al (2010) [55]	2004 - 2008	Southeast	Cohort	Prenatal clinic	15 - 37	NR	183	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	10.4	6.55; 15.45	High
Costa et al (2009) [60]	2006	North	Cross-sectional	Primary health unit	NR	1st, 2nd and 3rd Trimester	92	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	26.1	17.89; 35.77	High
Santos et al (2009) [49]	NR	Southeast	Cross-sectional	Prenatal clinic	13 - 17	3rd Trimester	24	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	41.6	23.45; 61.79	High

Ferreira et al (2008) [62]	2007	Northeast	Cross-sectional	Community	16 – 43	1st, 2nd and 3rd Trimester	150	Capillary	WHO (Hb < 11 g/dl)	50	42.04; 57.96	High
Sakamoto (2008) [45]	2007	Midwest	Cross-sectional	University Hospital	14 – 42	1st, 2nd and 3rd Trimester	233	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	18	13.48; 23.36	High
Paiva et al (2007) [40]	2000	Southeast	Cross-sectional	Hospital	NR	NR	95	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	19	12; 27.76	High
Côrtes (2006) [59]	2004	Midwest	Cross-sectional	University Hospital	< 20 a >35	1st, 2nd and 3rd Trimester	228	Capillary	WHO (Hb < 11 g/dl)	28.94	23.34; 35.09	Low
Lucyk (2006) [33]	2005	Midwest	Cross-sectional	University Hospital	NR	1st, 2nd and 3rd Trimester	170	Capillary	WHO (Hb < 11 g/dl)	19.40	13.98; 25.87	High
Santos (2006) [47]	2005 - 2006	Northeast	Cross-sectional	Primary health unit	12 – 44	1st, 2nd and 3rd Trimester	326	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	31.9	27.01; 37.11	High
Rocha et al (2005) [43]	2002 - 2003	Southeast	Cross-sectional	Primary health unit	14 – 38	1st, 2nd and 3rd Trimester	168	Capillary	WHO (Hb < 11 g/dl)	21.4	15.72; 28.12	High
Papa et al (2003) [41]	2001 - 2002	Southeast	Cross-sectional	University	> 16	1st and 2nd Trimester	56	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	21.4	12.16; 33.59	High
Dias (2000) [61]	NR	Southeast	Cross-sectional	Primary health unit	NR	NR	36	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	10	3.63; 24.66	High
Fujimori et al (2000) [31]	2000	Southeast	Cross-sectional	Primary health unit	NR	1st, 2nd and 3rd Trimester	72	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	13.9	7.27; 23.36	High

Arruda (1997) [39]	1992	Northeast	Cross-sectional	Maternity	NR	NR	1007	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	30.88	28.09;33.79	High
Fujimori (1994) [30]	1993	Southeast	Cross-sectional	Maternity	13 – 19	1st, 2nd and 3rd Trimester	155	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	14.2	9.34; 20.37	High
Rodriguez et al (1991) [44]	NR	Southeast	Cross-sectional	Hospital	NR	NR	691	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	29.2	25.93; 32.71	High
Arruda (1990) [28]	1989	Northeast	Cross-sectional	Maternity	13 – 44	1st, 2nd and 3rd Trimester	710	Venous	WHO (Hb < 11 g/dl)	30.3	26.98;33.74	High
Guerra et al (1990) [32]	1988	Southeast	Cross-sectional	Primary health unit	14 – 46	1st, 2nd and 3rd Trimester	363	Venous	HURTADO et al, 1945, FINCH, 1969 (<11,6 g/dL)	12.4	9.29; 16.09	High
Szarfarc (1974) [57]	NR	Southeast	Cross-sectional	Philanthropic Unit	NR	3rd Trimester	263	Venous	Benjamin, Rauramo et al. e de Sanchez-Medal (<12 g/dL)	52.3	46.43; 58.46	High

### 3.3. Methodological Quality of Individual Studies

The 37 studies evaluated were considered heterogeneous in terms of methodological quality. Only two studies [38,59] were considered low risk of bias; the other 35 were considered highly biased since they presented one or more items classified as “no” or “unclear”. Among the nine parameters evaluated, the “Analysis conducted with sufficient coverage of the identified sample” and “Strategies for dealing with the response rate properly” were evaluated with “yes” in 100% of the articles. On the other hand, the parameters “Appropriate statistical analysis” and “Criteria for sampled in an appropriate way” were the least attended, with a “no” answer for 83.78% and 78.37%, respectively. The risk of bias analysis is shown in Figure 2 and Table S2.



**Figure 2.** Risk of bias of the included articles according to study design.

### 3.4. Results of Individual Studies

Thirty-five studies [27–31,33–56,58–63] used the criteria proposed by the WHO for the diagnosis of anaemia (1972), which defines anaemia as a haemoglobin concentration <11 g/dL. The other criteria used were Hb < 11.6 g/dL [32] and Hb < 12 g/dL [57]. Regarding the method used for identifying blood haemoglobin rates, the majority ( $n=31$ ; 83.78%) [28–32,35,37,39–42,44–49,51,53–58,60,61] used venipuncture. The data collected came from public health services: community ( $n = 3$ ; 8.11%) [36,50,62], hospitals ( $n = 4$ ; 10.81%) [27,40,44,52], maternity hospitals ( $n = 4$ ; 10.81%) [28,30,39,51], primary health units ( $n = 17$ ; 45.95%) [29,31,32,34,37,38,42,43,46–48,53,54,56,60,61,63], prenatal clinic ( $n = 2$ ; 5.41%) [49,55], philanthropic unit ( $n = 1$ ; 2.70%) [57], universities ( $n = 1$ ; 2.70%) [41], and university hospitals ( $n = 5$ ; 13.51%) [33,35,45,58,59].

The prevalence of anaemia reported in the studies ranged from five [58] in the city of Cuiabá (Midwest region) to 52.3% [57] in the city of São Paulo (Southeast region).

Only four articles evaluated pregnant adolescents. The age of the participants ranged from 13 [30,49] to 19 [49] years and the prevalence of maternal anaemia ranged from 10 [61] to 41.6% [49]; the latter study was carried out only with adolescents in the third trimester of pregnancy. The four studies were carried out in the Southeast region of Brazil, with three in the state of São Paulo [30,41,61] and one in the state of Rio de Janeiro [49].

Regarding antianaemic supplementation, 24 studies [27,29,30,33,34,36,38,39,42–44,46–54,59,61–63] published between

1991 [44] to 2019 [46,63] presented data about supplementation. Of these studies, 4884 (55.06%) used antianaemic supplementation and 14 studies [29,36,38,39,42,44,46,47,49,51–54,63] analyzed anaemia in supplemented and non-supplemented pregnant women. The prevalence of anaemia in supplemented pregnant women ranged from 1.61[53] to 60.67%[36], and in the non-supplemented group ranged from 7.5[42] to 100%[49]. Among the studies performed with adolescents, two analyzed antianaemic supplementation, and the prevalence of supplemented pregnant adolescents was 34.1% [30] and 54% [61].

### 3.5. Meta-Analysis

To estimate the national prevalence of anaemia in pregnant women, 37 [27–63] studies were included in the meta-analysis. The prevalence of anaemia in the Brazilian pregnant women group was 23% (95% CI 20–27;  $I^2 = 95.02$ ), as shown in Figure 3, and in the adolescent group 19% (95% CI 10–28;  $I^2 = 65.62$ ). Considering the fortification policies, before and after 2004, the prevalence of anaemia was 24% (95% CI 17–30) and 23% (95% CI 19–28), respectively (Figure S1a). The included studies published before 2011 present a prevalence of 24% (95% CI 19–28) and after 2011 23% (95% CI 18–28) (Figure S1b). Among the subgroups analysis, no statistical difference was observed (Table 2). When stratified by regions, the Northeast region presented the highest prevalence at 26% (95% CI 23–29), while the lowest prevalence was observed in the North region with 17% (95% CI 14–20) (Figure S1c). No significant difference was observed regarding cycle of life (Figure S1d), risk of bias (Figure S1e) and Hb determination method (Figure S1f).

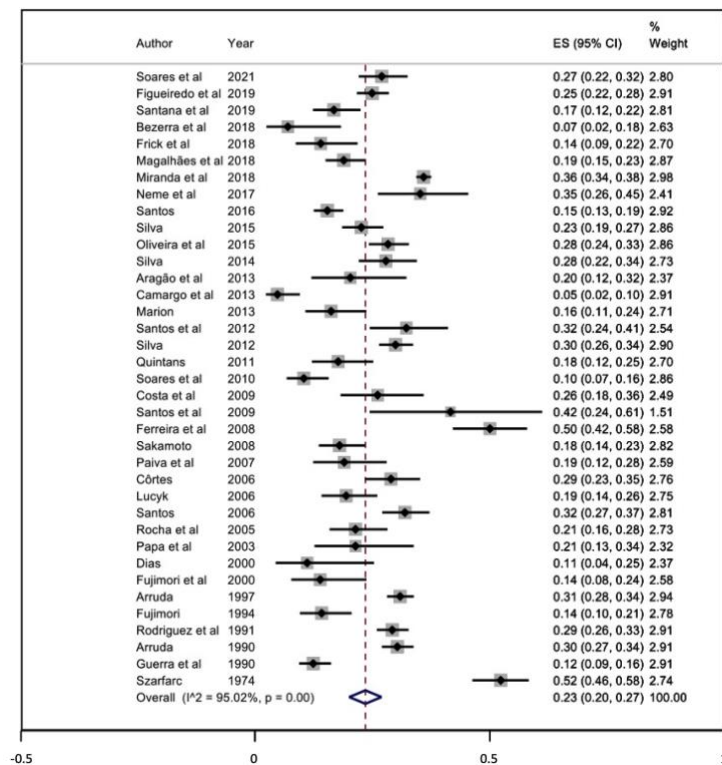


Figure 3. Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women [27–63].



**Table 2.** Prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women and heterogeneity in subgroup analysis and between groups.

Variables	Number of Studies	Number of Participants	Prevalence (%)	95% CI	I <sup>2</sup> (%)	p (Chi-Squared)	I <sup>2</sup> between Groups (%)	p (Chi-Squared) between Groups
Sample size								
≤ 500	30	5226	22	18–26	92.50	0.00	95.02	0.00
>500	7	7566	28	23–33	95.80	0.00		
Age								
Adolescents	4	271	19	10–28	65.62	0.03	95.02	0.00
Adults and Adolescents	26	11,009	23	19–27	95.76	0.00		
Not Reported	7	1512	28	18–37	94.04	0.00		
Gestational Trimester								
All	21	5460	24	20–27	89.07	0.00	95.02	0.00
Only one or two	8	1269	22	11–33	96.27	0.00		
Not Reported	8	6063	25	18–31	95.80	0.00		
Region								
North	2	598	17	14–20				
Northeast	16	5570	26	23–29	87.70	0.00	95.02	0.00
Midwest	4	777	18	07–28	94.79	0.00		
Southeast	11	2106	22	14–30	94.72	0.00		
South	4	3741	25	12–38	95.70	0.00		
Data collection period								
Before 2004	11	3616	24	17–30	94.89	0.00	95.02	0.00
After 2004	26	9176	23	19–28	95.26	0.00		
Data collection period								
Before 2011	25	5942	24	19–28	94.53	0.00	95.02	0.00
After 2011	12	6850	23	18–28	95.18	0.00		
Hb determination method								
Capillary	6	1472	27	20–35	90.74	0.00	95.02	0.00
Venous	31	11,320	23	19–27	95.52	0.00		
Methodological quality								
Low	2	656	29	25–32	95.28	0.00	95.02	0.00
High	35	12,136	23	20–27				

According to the funnel graph shown in Figure S2, no publication bias was shown, confirmed by the Egger test ( $p = 0.090$ ).

### 3.6. Certainty of Evidence

The overall quality of the evidence was classified as very low quality ( $\oplus\circ\circ\circ$ ), as shown in Table 3.

**Table 3.** GRADE evidence profile for prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women.

Outcomes	Risk of Bias <sup>a</sup>	Inconsistency <sup>b</sup>	Indirectness <sup>c</sup>	Imprecision <sup>d</sup>	Publication Bias <sup>e</sup>	Certainty
Prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women	Very serious	Very Serious	Not serious	Serious	Not serious	⊕○○○ Very low

<sup>a</sup>. Risk of bias assessed using JBI. Downgrade 2 levels, considering inappropriate sampling method or statistical analyses in more than 75% of studies. <sup>b</sup>. Heterogeneity was considered important when  $I^2$  presents values more than 40%. Downgrade 2 levels for inconsistency because  $I^2 = 95.02$ . <sup>c</sup>. No downgrade for indirectness because less than 25% of studies did not use valid and reliable methods for data collection. <sup>d</sup>. Downgrade 1 level for imprecision because more than 75% of studies with small sample size ( $\leq 500$ ). <sup>e</sup>. Publication bias was considered when significance of  $p < 0.05$ . No downgrade because  $p = 0.090$ .

#### 4. Discussion

We believe that this is the first systematic review conducted with a meta-analysis presenting the prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women. The individual studies showed conflicting results regarding the prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women, even when the same methods procedures were applied at the same regions. Despite the efforts such as food fortification policies to reduce anaemia prevalence, the result of the meta-analysis showed that anaemia in Brazilian pregnant women was classified as a moderate public health problem ( $\geq 20\%$ ), regardless of the age group, geographic region, and gestational trimester, according to the WHO maternal anaemia classification [64].

The WHO estimated the overall prevalence of global anaemia in pregnant women at 36% (95% CI 34–39) in 2019 [15]. High-income countries have a lower prevalence (15%; 95% CI 10–22), while a higher prevalence is found in West and Central African countries (52%; 95% CI 50–55), followed by South Asian countries (48%; 95% CI 43–52)[15]. Latin America and the Caribbean presented a prevalence of 22% (95% CI 16–29) in 2019 [15]. In Brazil, the WHO published pregnant women anaemia analysis in 2020, which showed an estimated prevalence of 19,1% (95% CI 9.7, 38.0) [16].

High rates of anaemia in pregnant women were identified in all the Brazilian regions. The Northeast region has cities with the greatest socio-economic inequality in Brazil and, therefore, a higher prevalence of anaemia was expected. The Midwest and North regions were classified as having mild public health urban problems; however, it is noteworthy that these regions had four and two studies included, respectively, and this result should be interpreted carefully. A literature review study evaluated the last 40-year prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women and evidenced that studies were regionally concentrated in the states of São Paulo and Pernambuco until 2009 [17]. The authors also showed that more articles were found investigating anaemia in children's groups than in women of childbearing age or pregnant women groups. A recent systematic review presented the prevalence of iron deficiency anaemia in Brazilian children under

five years of age, but no pregnant women were evaluated [8]. In addition, a review published in 2022 showed the prevalence of 25% (95% CI 23–28), mainly in the North and Northeast regions (30%; 95% CI 24–37), of iron deficiency anaemia in women of childbearing age (a broader target audience than our review), highlighting that anaemia remains a public health problem in Brazil [65].

The prevalence of anaemia in the group of pregnant adolescents was not significantly different from that of adults. However, different outcomes were expected, since adolescents are more likely to be anaemic during pregnancy, due to their higher nutritional requirements and the growth of immature body tissues [66]. The number of studies included in the review and their geographic region may have contributed to these findings, since only four studies with pregnant adolescents were part of the review and all were conducted in the Southeast region. There was also no difference between groups of pregnant women in the first and second trimester of pregnancy, and between all gestational trimesters. Additionally, it was not possible to carry out analysis with only pregnant women in the last gestational trimester group, when greater nutritional requirements are needed and a higher prevalence of anaemia is expected, which may explain the results found. The pregnant adolescent group deserves special attention from health authorities and the encouraging adherence to iron supplementation is considered a very important strategy to mitigate adverse effects of anaemia in this group.

There is recent evidence showing that sampling errors, such as the type of blood sample measurement (venous or capillary), can influence the distribution of haemoglobin in the blood and, consequently, the prevalence of anaemia in studies with similar populations [67]. However, in our study, the meta-analysis showed no difference in the prevalence of anaemia considering the type of blood collection.

The WHO considers iron deficiency anaemia to be the main cause of maternal anaemia and the prevalence of anaemia is used as a proxy indicator to estimate iron deficiency at population level [68]. Maternal anaemia can lead to severe complications for both mother and baby, such as an increased risk of premature birth, low birth weight, and infant and maternal death [1,7]. The Brazilian government instituted two public policies to assist in the control of iron deficiency anaemia in different populations, especially in pregnant women and children. The first is the mandatory fortification of wheat and corn flour with iron and folic acid implemented in June 2004 [69], which provides for the mandatory addition of 4.2 mg of iron and 150 µg of folic acid in wheat and corn flour for every 100 g of the product [8,70,71]. The second is the National Iron Supplementation Program implemented in 2005 [8], which recommends supplementation of 40 mg of elemental iron for pregnant women, every day, until the end of pregnancy [13]. Food fortification is suggested by the WHO as the most cost-effective way to reduce the prevalence of anaemia, so, in addition to Brazil, other South American and Central American countries have also implemented food fortification, such as Costa Rica, Chile, El Salvador, Guatemala, Honduras, Mexico, Nicaragua, and Panama, among others [72]. The period of publication of the studies was

categorized before or after 2004 to assess the evolution of anaemia prevalence considering the public policies. However, the analysis categorized by the year of study data collection did not show a significant difference as expected. These results may suggest that the implementation of public policies to reduce anaemia may not have been effective for the pregnant women group and, therefore, it is necessary to intensify actions to ensure the effectiveness of intervention strategies.

On the other hand, only the prevalence of anaemia was evaluated in this review, considering the serum level of haemoglobin. Anaemia may not be caused only by iron deficiency, and in these cases, fortification of flours with iron and folic acid and iron supplementation will have a limited impact on haemoglobin levels and, consequently, on the prevalence of maternal anaemia. This result is corroborated by a systematic review of the effectiveness of flour fortification programs on iron status and anaemia, carried out in 2015 in several countries in the target audience, including the general population, children, and women of reproductive age (including pregnant women). The study concludes that there is limited evidence of the effectiveness of flour fortification in reducing the prevalence of anaemia; the evidence of efficacy in reducing the prevalence of low ferritin in women is more consistent and results may not yet reflect the impact of changes in the flour fortification policies in Brazil, such as not allowing the use of low bioavailable iron. The authors suggest the use of specific biomarkers for the nutrients added to the flour and the non-exclusive use of anaemia biomarkers to assess the impact of flour fortification.

Regarding iron supplementation, the WHO believes that it would increase the mean concentration of serum haemoglobin by 10.2 g/L (95% CI 6.1–14.2) in pregnant women [4]. According to the Organization, when applying these changes in haemoglobin concentrations, about 50% of anaemia in women could be eliminated by iron supplementation. It is known that some factors can contribute to low adherence of pregnant women, such as side effects (gastrointestinal, for example), forgetfulness, difficulty in accessing the supplement, or even weaknesses in the guidelines offered to pregnant women in the public health service [73]. Additionally, the fragility of supplementation program monitoring and changes in the funding of the national iron supplementation program, including the decentralization of supplement purchases to municipalities since 2013, may have influenced the access to iron supplements by pregnant women in Brazil. Thus, it is important to train health professionals to communicate effectively with pregnant women during prenatal care to ensure the elemental iron, ferrous sulfate, and folic acid supplementation adherence as recommended by public policies and to strengthen national program monitoring.

The prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women has not changed significantly since the last WHO publication in 2015 with data from 2011. Precarious sociodemographic conditions, such as not having water supply through the general network, food insecurity, low consumption of foods rich in iron, low family income, and low education are considered risk factors for anaemia

and hinder the reduction in prevalence [8,29,38,62]. We emphasize the importance of government action with socioeconomic policies to contribute to the reduction of anaemia in the public. Reducing anaemia in women aged 15 to 49 years is a commitment that Brazil made through the United Nations Sustainable Development Goals (SDGs), which proposed to reduce the prevalence of anaemia among women of childbearing age by half by 2030 [15,74]. In addition, Brazil is facing a nutritional transition, which is characterized by a reduction in malnutrition and an increase in obesity in the population, because of the change in the population's eating habits. The increased food intake of low nutritional quality diet and high energy value, and the reduced consumption of healthy foods, such as fruits and vegetables, contributes to a lower micronutrient intake [75]. Brazil's nutritional transition has a singularity: the worsening of anaemia [76]. According to an analysis of food consumption in Brazil carried out through the Household Budget Survey, in adolescents aged 10 to 18 years the inadequacy of iron intake increased from 15.1% in 2008–2009 to 20.3% in 2017–2018. Among adult women, inadequacy reached 30.4% in the 2017–2018 survey [77]. Therefore, it is important to reinforce health and dietary policies to promote adequate healthy food intake as the first strategy to prevent anaemia.

According to the GRADE system, the pooling of studies of the prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women provided very low-quality evidence. It is worthy to clarify that to estimate the prevalence of anaemia outcomes, it is necessary to assess observational studies in the revision, and the GRADE system considered observational studies at a "low quality" level of evidence. Thus, the GRADE result does not necessarily mean that there is a limitation of the evidence. Regarding the individual assessment of the risk of bias, it is observed that there was no significant difference in the prevalence of anaemia between studies evaluated as low risk of bias and those with a high risk of bias.

Despite the efforts of health authorities to reduce anaemia in pregnant women in Brazil, it is still necessary to reinforce the three approaches for the prevention and treatment of anaemia: food diversification, drug supplementation, and food fortification, given the current prevalence of anaemia and insufficient consumption of dietary iron sources.

The main strengths of this study include an extensive data search in six databases and gray literature and a robust methodology to estimate subgroups' prevalence by region, age, and before and after the period of implementation of public policies in Brazil. These efforts provide the actual and unpublished Brazilian anaemia prevalence and assists to support the development of new dietary strategies associated with nutritional supplementary programs to combat and prevent pregnancy anaemia.

Among the possible limitations of this study, firstly some studies did not present all the data necessary for the analyses, and the authors did not respond to contact attempts. Second, the large heterogeneity between studies may make the analysis of the current anaemia prevalence difficult, and even the subgroups analysis was still heterogeneous and meta-regression was unable to

identify the sources of this heterogeneity. Third, the number of studies published in the North, South, and Midwest regions was to the detriment of the Northeast and Southeast regions, which may have biased the subgroup's results. To better prevent high bias of future studies, we suggested to carry out more high-quality original studies in the mentioned regions, to use national electronic patient databases and to conduct national multicentric studies in order to better describe Brazilian pregnant women's micronutrient deficiency. Further, it is necessary to investigate several nutritional causes of anaemia beyond iron deficiency to propose more assertive health public policies.

## 5. Conclusions

The overall prevalence of anaemia in Brazilian pregnant women was estimated to be 23%, similar to the latest data published by the WHO. Anaemia remains a moderate national public health problem and considering the side effects of anaemia in the pregnant woman and the child groups, further high-quality studies are needed to investigate the causes of anaemia, whether due to iron deficiency, vitamin B12, folic acid, chronic inflammation or other single or combined factors to ensure adequate anaemia prevention and management. Furthermore, a constant evaluation of public health actions is necessary to address the causes of maternal anaemia in Brazil. These results can be combined to promote more effective public policies mitigating health damage and combating anaemia in the maternal group.

**Supplementary Materials:** The following supporting information can be downloaded at: [www.mdpi.com/xxx/s1](http://www.mdpi.com/xxx/s1), Figure S1: Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women; Figure S2: Funnel graph on the publication bias; Table S1: Search Strategy; Table S2: Risk of bias for each individual study JBI critical appraisal checklist for prevalence studies; Table S3: Prisma Checklist; Table S4: Excluded articles and reasons for exclusion.

**Author Contributions:** Conceptualization, A.B., V.S.S.G., and N.P.; methodology, A.B., V.S.S.G.; conducting the systematic literature search, A.B.O. and V.S.S.G.; performed the data extraction and quality assessment, A.B. and V.S.S.G.; formal analysis, V.S.S.G.; writing—original draft preparation, A.B.; writing—review and editing, V.S.S.G., S.C.C.F., E.A.F.N., and N.P.; supervision, N.P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research was funded by DGP/University of Brasilia and PPGNH/UnB (11/2022).

**Institutional Review Board Statement:** Not applicable.

**Informed Consent Statement:** Not applicable.

**Data Availability Statement:** Not applicable.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments:** We would like to thank to Isabella Nogueira Martins Sena Rios and Natacha Hoepfner for the research support, and Erika S. O. Patriota for Stata analysis support. Furthermore, we thank all authors who we contacted and sent us their articles to compose this review.

## References

1. Means, R.T. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients* **2020**, *12*, 447, <https://doi:10.3390/nu12020447>.
2. Milman, Nils; Byg, Keld-Erik; Agger, A.O. MILMAN et Al 2000 - Hemoglobin and Erythrocyte Indices during Normal Pregnancy and Postpartum in 206 Women with and without Iron Supplementation. *Acta Obstet. Et Gynecol. Scand.* **2000**.
3. de Sá, S.A.; Willner, E.; Duraes Pereira, T.A.; de Souza, V.R.; Teles Boaventura, G.; Blondet de Azeredo, V. Anemia In Pregnancy: Impact On Weight And In The Development Of Anemia In Newborn. *Nutr. Hosp.* **2015**, *32*, 2071–2079, <https://doi:10.3305/nh.2015.32.5.9186>.
4. World Health Organization (WHO). *The Global Prevalence of Anaemia in 2011*. WHO: Geneva, Switzerland **2015**, pp. 1–48.
5. Mello, M.; Zancanaro, V.; Bellaver, H. Determination of the Iron Deficiency and Megaloblastic Anemic Profile in Pregnant Women Attended in the Maternal and Infant Public Service of a City in the Middle West of Santa Catarina. *Rev. Bras. Análises Clínicas* **2016**, *48*, 331–336, <https://doi:10.21877/2448-3877.201600460>.
6. Zulfiqar, H.; Shah, I.U.; Sheas, M.N.; Ahmed, Z.; Ejaz, U.; Ullah, I.; Saleem, S.; Imran, M.; Hameed, M.; Akbar, B. Dietary Association of Iron Deficiency Anemia and Related Pregnancy Outcomes. *Food Sci. Nutr.* **2021**, *9*, 4127–4133, <https://doi:10.1002/fsn3.2373>.
7. Figueiredo, A.; Gomes-Filho, I.; Silva, R.; Pereira, P.; Mata, F.; Lyrio, A.; Souza, E.; Cruz, S.; Pereira, M. Maternal Anemia and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* **2018**, *10*, 601, <https://doi:10.3390/nu10050601>.
8. Silveira, V.N.C.; Carvalho, C.A.; Viola, P.C.A.F.; Magalhães, E.I.S.; Padilha, L.L.; Conceição, S.I.O.; Frota, M.T.B.A.; Calado, I.L.; Cantanhede, N.A.C.; Franceschini, S.C.C.; et al. Prevalence of Iron-Deficiency Anaemia in Brazilian Children under Five Years of Age: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Br. J. Nutr.* **2020**, <https://doi:10.1017/S000711452000522X>.
9. Geng F, Mai X, Zhan J, et al. I. Impact of Fetal-Neonatal Iron Deficiency on Recognition Memory at 2 Months of Age. *J Pediatr* **2015**, *167*, 1226–1232.
10. De-Regil LM, Fernández-Gaxiola AC, Dowswell T, P.-R.J. Effects and Safety of Periconceptional Oral Folate Supplementation for Preventing Birth Defects. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2015**, *12*, CD007950.

11. Achebe, M. M., & Gafter-Gvili, A. How I Treat Anemia in Pregnancy\_ Iron, Cobalamin, and Folate. *Blood* **2017**, *129*, 940–949.
12. Sayar, E.H. The Frequency of Vitamin B12, Iron, Folic Acid Deficiency in the Neonatal Period and Infancy and Relationship with Maternal Levels. *Türk Pediatr. Arşivi* **2020**, *55*, 139–148, <https://doi:10.14744/TurkPediatriArs.2020.14042>.
13. BRASIL. *Programa Nacional de Suplementação de Ferro - Manual de Condutas Gerais*; Ministério da Saúde: Brasília, Brazil, **2013**.
14. Stevens, G.A.; Finucane, M.M.; De-Regil, L.M.; Paciorek, C.J.; Flaxman, S.R.; Branca, F.; Peña-Rosas, J.P.; Bhutta, Z.A.; Ezzati, M. Global, Regional, and National Trends in Haemoglobin Concentration and Prevalence of Total and Severe Anaemia in Children and Pregnant and Non-Pregnant Women for 1995–2011: A Systematic Analysis of Population-Representative Data. *Lancet Glob. Heal.* **2013**, *1*, e16–e25, [https://doi:10.1016/S2214-109X\(13\)70001-9](https://doi:10.1016/S2214-109X(13)70001-9).
15. Stevens, G.A.; Paciorek, C.J.; Flores-Urrutia, M.C.; Borghi, E.; Namaste, S.; Wirth, J.P.; Suchdev, P.S.; Ezzati, M.; Rohner, F.; Flaxman, S.R.; et al. National, Regional, and Global Estimates of Anaemia by Severity in Women and Children for 2000–19: A Pooled Analysis of Population-Representative Data. *Lancet Glob. Heal.* **2022**, *10*, e627–e639, [https://doi:10.1016/S2214-109X\(22\)00084-5](https://doi:10.1016/S2214-109X(22)00084-5).
16. World Health Organization (WHO). Global Health Observatory – Anaemia in Pregnant Women Available online: <https://apps.who.int/gho/data/view.main.ANAEMIAWOMENCOUNTRYv?lang=en> (accessed on 10 Nov 2022).
17. Côrtes, M.H.; Vasconcelos, I.A.L.; Coitinho, D.C. Prevalência de Anemia Ferropriva Em Gestantes Brasileiras: Uma Revisão Dos Últimos 40 Anos. *Rev. Nutr.* **2009**, *22*, 409–418, [doi:10.1590/S1415-52732009000300011](https://doi:10.1590/S1415-52732009000300011).
18. Conde, W.L.; Monteiro, C.A. Nutrition Transition and Double Burden of Undernutrition and Excess of Weight in Brazil 1-4. **2014**, <https://doi:10.3945/ajcn.114.084764>.
19. Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; et al. The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *BMJ* **2021**, *372*, <https://doi:10.1136/BMJ.N71>.
20. World Health Organization. *Nutrition in Adolescence-Issues and Challenges for the Health Sector Issues in Adolescent Health and Development*; World Health Organization: Geneva, Switzerland **2005**.
21. McGowan, J.; Sampson, M.; Salzwedel, D.M.; Cogo, E.; Foerster, V.; Lefebvre,



- C. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J. Clin. Epidemiol.* **2016**, *75*, 40–46, doi:10.1016/j.jclinepi.2016.01.021.
22. Pizato, N.; Botelho, P.B.; Gonçalves, V.S.S.; Dutra, E.S.; Carvalho, K.M.B. Effect of Grazing Behavior on Weight Regain Post-Bariatric Surgery: A Systematic Review. *Nutrients* **2017**, *9*, 1322. <https://doi:10.3390/nu9121322>.
  23. Dean AG, Sullivan KM, S.M. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Versão. Available online: [www.OpenEpi.com](http://www.OpenEpi.com) (accessed on 16 May 2022)
  24. Munn, Z.; MCLinSc, S.M.; Lisy, K.; Riitano, D.; Tufanaru, C. Methodological Guidance for Systematic Reviews of Observational Epidemiological Studies Reporting Prevalence and Cumulative Incidence Data. *Int. J. Evid. Based. Healthc.* **2015**, *13*, 147–153, <https://doi:10.1097/XEB.0000000000000054>.
  25. Higgins, J.P.T.; Thompson, S.G. Quantifying Heterogeneity in a Meta-Analysis. *Stat. Med.* **2002**, *21*, 1539–1558, <https://doi:10.1002/sim.1186>.
  26. Egger M, Smith GD, A.D. Systematic Review in Health Care: Mea-Analysis in Context. *BMJ*: London, UK, **2001**.
  27. Aragão, F.K.S.; Almeida, A.L.; Nunes, S.F.L. Prevalência e Fatores Associados à Anemia Em Gestantes Atendidas Em Uma Maternidade Pública No Município de Imperatriz, Maranhão. *JMPHC / J. Manag. Prim. Heal. Care / ISSN 2179-6750* **2013**, *4*, 190, <https://doi:10.14295/jmphc.v4i3.187>.
  28. Arruda, I.K.G. de Prevalência de Anemia Em Gestantes de Baixa Renda: Algumas Variáveis Associadas e Sua Repercussão No Recém-Nascido, Master's Thesis, Universidade de Pernambuco - UFPE, Recife, Brazil,1990.
  29. Frick, G.G.; Frizzo, M.N. Prevalência de Anemia e Seus Fatores Determinantes Em Gestantes de Município Do Noroeste Do Estado Do RS. *Rev. Context. Saúde* **2018**, *18*, 69, <https://doi:10.21527/2176-7114.2018.34.69-76>.
  30. Fujimori, E. Gravidez Na Adolescência: Estado Nutricional Referente Ao Ferro, Ph.D Thesis, Universidade de São Paulo, Brazil, **1994**, p.87.
  31. Fujimori, E.; Laurenti, D.; Núñez de Cassana, L.M.; Oliveira, I.M.V. de; Szarfarc, S.C. Anemia e Deficiência de Ferro Em Gestantes Adolescentes. *Rev. Nutr.* **2000**, *13*, 177–184, <https://doi:10.1590/S1415-52732000000300004>.
  32. Guerra, E.M.; Barretto, O.C. de O.; Vaz, A.J.; Silveira, M.B. Prevalência de Anemia Em Gestantes de Primeira Consulta Em Centros de Saúde de Área Metropolitana, Brasil. *Rev. Saude Publica* **1990**, *24*, 380–386, <https://doi:10.1590/S0034-89101990000500005>.
  33. Lucyk, J.M. Perfil Antropométrico, Consumo Alimentar e Concentração de

- Hemoglobina Em Gestantes Assistidas No Hospital Universitário de Brasília, Master's Thesis, Universidade de Brasília - UnB, Brasília, Brazil, 2006.
34. Magalhães, E.I.S.; Maia, D.S.; Pereira Netto, M.; Lamounier, J.A.; Rocha, D. da S. Prevalência de Anemia e Determinantes Da Concentração de Hemoglobina Em Gestantes. *Cad. Saúde Coletiva* **2018**, *26*, 384–390, <https://doi:10.1590/1414-462x201800040085>.
  35. Marion, M. Prevalência de Anemia e Hipotireoidismo Em Gestantes Atendidas No Pré-Natal Do Hospital Universitário de Santa Maria - RS (HUSM), Master's Thesis, Universidade Federal de Santa Maria, Brazil, 2013.
  36. Miranda, V.I.A.; Santos, I.S.; Silveira, M.F. da; Silveira, M.P.T.; Pizzol, T. da S.D.; Bertoldi, A.D. Validade Do Autorrelato de Anemia e Do Uso Terapêutico de Sais de Ferro Durante a Gestação: Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas, Rio Grande Do Sul, Brasil. *Cadernos Saúde Públ.* **2018**, *34* e00125517.
  37. Neme, L.C.L.H.; Brognoli, A.F.; Szarfarc, S.; Cristina, A.; Oliveira, L.; Renata, C.; Silva, D.M. Estado Nutricional, Consumo de Ferro e Vitamina C e Níveis Sanguíneos de Hemoglobina de Gestantes. *Cadernos Escola Saúde.* **2017**, *1*, 149–164.
  38. Oliveira, A.C.M.; Barros, A.M.R.; Ferreira, R.C. Fatores de Associados   Anemia Em Gestantes Da Rede Pública de Saúde de Uma Capital Do Nordeste Do Brasil. *Rev. bras. ginecol. Obs.* **2015**, *37*, 505–511.
  39. Arruda, I.K.G. de Deficiência de Ferro, de Folato e Anemia Em Gestantes Atendidas Do Instituto Materno-Infantil de Pernambuco Magnitude, Fatores de Risco e Algumas Implica es Nos Seus Conceptos. Master's Thesis, Departamento de Nutri o, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil, 1997.
  40. Paiva, A.A.; Rond , P.H. de C.; Pagliusi, R.A.; Latorre, M. do R.D. de O.; Cardoso, M.A.A.; Gondim, S.S.R. Relationship between the Iron Status of Pregnant Women and Their Newborns. *Rev. saúde pública* **2007**, *41*, 321–327.
  41. Papa, A.C.E.; Furlan, J.P.; Pasquelle, M.; Guazzelli, C.A.F.; Figueiredo, M.S.; Camano, L.; Mattar, R. A Anemia Por Deficiência de Ferro Na Grávida Adolescente: Compara o Entre Métodos Laboratoriais. *Rev. Bras. Ginecol. e Obs.* **2003**, *25*, 731–738, <https://doi:10.1590/S0100-72032003001000006>.
  42. Quintans, A.M. Anemia Em Gestantes: Avalia o Das Usuárias Das Unidades Básicas de Saúde Do Município de Cabedelo-Paraíba, Master's Thesis, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brazil, 2011.
  43. Rocha, D. S.; Netto, M.P.; Priore, S.E.; Lima, N.M.M.; Rosado, L.E.F.P.L.; Franceschini, S.C.C. Estado Nutricional e Anemia Ferropriva Em Gestantes:

- Relação Com o Peso Da Criança Ao Nascer. *Rev. Nutr.* **2005**, *18*, 481–489, <https://doi.org/10.1590/S1415-52732005000400004>.
44. Sinisterra Rodriguez, O.; Szarfarc, S.C.; Benicio, M.H. d'Aquino Anemia e Desnutrição Maternas e Sua Relação Com o Peso Ao Nascer. *Rev. saúde pública* **1991**, *25*, pp. 193–197.
  45. Sakamoto, T.M. Hemoglobinopatias e Anemias Em Gestantes No Hospital Universitário de Campo Grande - MS. Master's Thesis, Campo Grande, Brazil, **2008**, pp. 1–100.
  46. Santana, M. de S.; Costa Filho, A.A.; Lisboa, C.S.; Viana, A.S.; Santos, D.B. Influência Da Anemia Em Gestantes Sobre o Peso Ao Nascer: Um Estudo Da Coorte de NISAMI. *Rev. baiana saúde pública* **2019**, *43*, 581–598.
  47. Santos, P.N.P. Prevalência de Anemia Nas Gestantes Atendidas Em Unidades de Saúde Da Família Em Feira de Santana, Bahia, Entre Outubro de 2005 e Março de 2006. Master's Thesis, Universidade Estadual de Feira de Santana Departamento de Saúde, Programa de Pós-Graduação Em Saúde Coletiva, Feira de Santana, Brazil, **2006**.
  48. Santos, A.C.B. Frequência de Consumo de Frutas, Hortaliças e Produtos Ultraprocessados e Estado Nutricional de Gestantes de Cruzeiro Do Sul, Acre. Master's Thesis, Universidade de São Paulo, Brazil, **2016**.
  49. Santos, A.M.C.; Azeredo, V.B.; Boaventura, G.T. Estado Nutricional de Gestantes Adolescentes de Um Serviço Público de Referência Para Assistência Pré-Natal de Alto Risco. *Nutr. Bras.* **2009**, *8*, 344.
  50. Bezerra, A.S.; Cardoso, V.V.B.P.; Barbosa, V.S.A. Estado Nutricional, Anemia e Parasitoses Intestinais Em Gestantes de Um Município Do Curimataú Paraibano. *Rev. APS* **2018**, *21*, 15910. <https://doi.org/10.34019/1809-8363.2018.v21.15910>.
  51. Santos, F.F.; Conceição, S.I.O.; Monteiro, S.G. Anemia Em Gestantes Atendidas Em Maternidades, Em São Luís (MA). *Cad. Pesqui.* **2012**, *19*, 54–61.
  52. Silva, D.F.S. Anemia Ferropriva e Fatores Associados Em Gestantes Assistidas Em Hospital de Referência Do Estado de Pernambuco. Master's Thesis, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil, 2012.
  53. Silva, S.A.M. da S. Anemia Em Gestantes Usuárias Do Serviço Público de Saúde Em Santo Antônio de Jesus - BA. Master's Thesis Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, Bahia, Brazil, 2014.
  54. Silva, R.M. Determinantes Da Anemia Em Gestantes Usuárias Do Programa de Saúde Da Família No Município de Santo Antônio de Jesus - Bahia. Master's Thesis, Universidad Estatal de Feira de Santana, Feira de Santana, Brazil, **2015**.
  55. Soares, N.N.; Mattar, R.; Camano, L.; Torloni, M.R. Iron Deficiency Anemia and

- Iron Stores in Adult and Adolescent Women in Pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **2010**, *89*, 343–349, doi:10.3109/00016340903559992.
56. Soares, F.M.M.; Nunes, R. da S.; Henrique, I. da S.N.; Simão, A.L.S. Incidência de Anemia Ferropriva Em Gestantes Em Um Município de Pequeno Porte. **2021**, *15*, 74–83.
57. Szarfarc, S.C. Anemia Ferropriva Em Parturientes e Recém-Nascidos. *Rev. Saude Publica* **1974**, *8*, 369–374, <https://doi:10.1590/s0034-89101974000400003>.
58. Camargo, R.; Pereira, R. Fatores Associados à Deficiência de Ferro Em Gestantes Atendidas Em Serviço Público de Pré-Natal. *Rev. Nutr.* **2013**, *26*, 455–464.
59. Côrtes, M.H. Impacto Da Fortificação Das Farinhas de Trigo e de Milho Com Ferro Nos Níveis de Hemoglobina Das Gestantes Atendidas Pelo Pré-Natal Do Hospital Universitário de Brasília/DF. Master's Thesis, Universidade de Brasília, Brazil, 2006.
60. Costa, C.M.; Brum, I.R.; Lima, E.S. Anemia e Marcadores Séricos Da Deficiência de Ferro Em Grávidas Atendidas Na Rede Pública Municipal de Manaus, Amazonas, Brasil. *Acta Amaz.* **2009**, *39*, 901–905, <https://doi:10.1590/S0044-59672009000400018>.
61. Dias, A.C.P. Anemia Ferropriva Em Gestantes Adolescentes Atendidas Em Postos de Saúde de Araraquara-SP. Master's Thesis, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara, Brazil, 2000.
62. Ferreira, H.S.; Moura, F.A.; Cabral Júnior, C.R. Prevalência e Fatores Associados à Anemia Em Gestantes Da Região Semi-Árida Do Estado de Alagoas. *Rev. Bras. Ginecol. e Obs.* **2008**, *30*, 445–451, <https://doi:10.1590/S0100-72032008000900004>.
63. Figueiredo ACMG, G.-F.I.; Batista JET, Orrico GS, Porto ECL, C.P.; RM, et al. Maternal Anemia and Birth Weight: A Prospective Cohort Study. *PLoS One* **2019**, *14*, e0212817, <https://doi:10.1371/journal.pone.0212817>.
64. World Health Organization (WHO). *Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity*; Chan, M., Ed.; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2011; pp. 1–6.
65. Macena, M.; Praxedes, D.; De Oliveira, A.D.; Paula, D.; Barros, M.; Júnior, A.S.; Araújo, W.; Pureza, I.; Melo, I.S.; Bueno, N. Prevalence of Iron Deficiency Anemia in Brazilian Women of Childbearing Age: A Systematic Review with Meta-Analysis. *PeerJ* **2022**, *10*, e12959. <https://doi:10.7717/peerj.12959>.
66. Annan, R.A.; Gyimah, L.A.; Apprey, C.; Edusei, A.K.; Asamoah-Boakye, O.;

- Aduku, L.N.E.; Azanu, W.; Lutterodt, H.E. Factors Associated with Iron Deficiency Anaemia among Pregnant Teenagers in Ashanti Region, Ghana: A Hospital-Based Prospective Cohort Study. *PLoS One* **2021**, *16*, e0250246, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250246>.
67. Hruschka, D.J.; Williams, A.M.; Mei, Z.; Leidman, E.; Suchdev, P.S.; Young, M.F.; Namaste, S. Comparing Hemoglobin Distributions between Population-Based Surveys Matched by Country and Time. *BMC Public Health*, <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08537-4>.
68. Leal, L.P.; Filho, M.B.; Cabral De Lira, P.I.; Figueiroa, J.N.; Osó Rio, M.M. Temporal Trends and Anaemia-Associated Factors in 6-to 59-Month-Old Children in Northeast Brazil. *Public Health Nutr.* **2012**, *15*, 1645–1652, <https://doi.org/10.1017/S1368980012000626>.
69. Brazil. Resolução de Diretoria Colegiada N° 344, de 13 de Dezembro de 2002 (Collegiate Board Resolution 344, of December 13, 2002). Available online: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2002/rdc0344\\_13\\_12\\_2002.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2002/rdc0344_13_12_2002.html) (accessed on 28 June 2022).
70. BRASIL, M. S. Regulamento Técnico Para a Fortificação Das Farinhas de Trigo e Das Farinhas de Milho Com Ferro e Ácido Fólico. Resolução RDC N° 344, de 13 de Dezembro de 2002, 2002. Available online: [http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RDC\\_344\\_2002.pdf/dd69b7d7-e5dc-41d1-a6fd-68af0c4bea63?version=1.0](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RDC_344_2002.pdf/dd69b7d7-e5dc-41d1-a6fd-68af0c4bea63?version=1.0) (accessed on 28 June 2022).
71. Sato, A.P.S.; Fujimori, E.; Szarfarc, S.C.; Sato, J.R.; Bonadio, I.C. Prevalência de Anemia Em Gestantes e a Fortificação de Farinhas Com Ferro. *Texto Context. enferm* **2008**, *17*, 474–481. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000300008>.
72. Vellozo, E.P.; Fisberg, M. O Impacto Da Fortificação de Alimentos Na Prevenção Da Deficiência de Ferro. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* **2010**, *32*, 134–139, <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010005000069>.
73. Cassimiro, G.N.; Mata, J.A.L. da Adesão Ao Uso de Sulfato Ferroso Por Gestantes Atendidas No Sistema Único de Saúde TT - Adhesion to the Use of Ferrous Sulphate by Pregnant Women Served in the Unified Health System. *Rev. enferm. UFPE line* **2017**, *11*, 2156–2167, <https://doi.org/10.5205/reuol.9302-81402-1-RV.1105sup201722>.
74. World Health Organization; United Nations Children’s Fund The Extension of the 2025 Maternal, Infant and Young Child Nutrition Targets to 2030. *Discuss. Pap.* **2019**, *12*. Available online: <https://data.unicef.org/resources/who-unicef-discussion-paper-nutrition-targets/> (accessed on 28 June 2022).
75. Barros, D. de M.; da Silva, A.P.F.; de Moura, D.F.; Barros, M.V.C.; Pereira, A.B. S.; Melo, M.A.; Silva, A.L.B.; Rocha, T.A.; Ferreira, S.A.O.; Siqueira, T.T.A.; et

- al. A Influência Da Transição Alimentar E Nutricional Sobre o Aumento da Prevalência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis. *Brazilian Journals Dev.* **2021**, *7*, 74647–74664, <https://doi:10.34117/bjdv7n7-579>.
76. Batista Filho, M.; Souza, A.I.; Miglioli, T.C.; Santos, M.C. Anemia e Obesidade: Um Paradoxo da Transição Nutricional Brasileira. *Cad. Saude Publica* **2008**, *24*, 247–257, <https://doi:10.1590/S0102-311X2008001400010>.
77. Brasil *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018 : Primeiros Resultados*; IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia Estatística: Rio de Janeiro, 2019; ISBN 9788524041389.

**Disclaimer/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

## 6.2 ARTIGO 2: ARTIGO ORIGINAL

Artigo original em fase de revisão.

1 Original Article

2 **Ultra-processed foods and schooling are independently associated with lower Iron and**  
3 **Folate Consumption by Pregnant Women Followed in Primary Health Care**

4 Amanda Biete <sup>1</sup>; Vivian S. S. Gonçalves<sup>2</sup>; Sandra P. Crispim<sup>3</sup>; Ariene S. Carmo<sup>4</sup>; Nathalia  
5 Pizato<sup>1</sup>

6 Affiliation:

7 <sup>1</sup>University of Brasilia, Department of Nutrition, Graduate Program in Human Nutrition.

8 <sup>2</sup>University of Brasilia, Department of Nutrition, Graduate Program in Public Health.

9 <sup>3</sup>Department of Nutrition, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

10 <sup>4</sup>Ministry of Health, Brasília, Brazil

11  
12 **Correspondence:** N. Pizato, Department of Nutrition, University of Brasilia, Campus  
13 Universitário Darcy Ribeiro, 70910-900, Brasília - DF, Brazil. E-mail: [pizatonat@unb.br](mailto:pizatonat@unb.br)

14  
15 **Abstract**

16 **Background/Objectives:** Inadequate eating habits and limited micronutrient stores during  
17 pregnancy are related to nutritional deficiencies risk. The study of risk factors associated with  
18 the genesis of nutritional diseases, such as anemia, during pregnancy may reduce the  
19 prevalence of nutritional deficiencies. Among Brazilian pregnant women, a high prevalence of  
20 ultra-processed foods (UPFs) consumption is noted, but no addressed evidence regarding the  
21 association between processed food and iron and folate intake and the quality of the pregnant  
22 woman's diet has been evaluated. So, the objective of this study is to analyze the association  
23 between risk factors and iron and folic acid intake by pregnant women followed up in Primary  
24 Health Care (PHC) in the Federal District, Brazil. **Subjects/Methods:** A cross-sectional  
25 observational study was carried out between August 2019 and September 2021, with pregnant  
26 women of different gestational ages. A semi-structured questionnaire was applied by  
27 researchers trained to collect sociodemographic, economic, environmental, and health data.  
28 Two nonconsecutive 24-hour recall (24hR) was carried out to collect data about food  
29 consumption. Multivariate linear regression models were used to analyze the association  
30 between the risk factors and the consumption of iron and folate. **Results:** The sample included  
31 231 pregnant women aged between 16 and 50 years, and only one pregnant woman at the age  
32 of 50 years. 45% of the pregnant women were in the third gestational trimester. The mean daily  
33 energy intake was 1743±43 kcal, with 22.6% (95% CI 20.33-24.87) derived from UPFs. The  
34 mean iron intake was 5.27 mg (95% CI 5.08; 5.46) and folate was 191.99 µg (95% CI 181.23;



202.75). According to the multivariate model, the highest quintile of UPFs intake was associated with lower iron ( $\beta = -0.99$ ; 95% CI: -1.57; -0.42;  $p=0.001$ ) and folate intake ( $\beta = -61.18$ ; 95% CI: -94.64; -27.62;  $p<0.001$ ). Pregnant women with high school degree presented higher iron intake ( $\beta =0.82$ ; 95% CI: 0.31; 1.32;  $p=0.002$ ) and folate intake ( $\beta =40.9$ ; 95% CI: 11.18;70.73;  $p=0.007$ ) compared to pregnant women with elementary school degree ( $\beta =0.82$ ; 95% CI: 0.31; 1.32;  $p=0.002$ ). Folate consumption was also associated with the second gestational period ( $\beta =42.6$ ; 95% CI: 10.01;75.34;  $p=0.011$ ) and pregnancy planning ( $\beta =23.5$ ; 95% CI: 1.16;45.84;  $p=0.039$ ). **Conclusions:** Consumption of UPFs was independently associated with both iron intake and folate intake, and schooling degree, gestational period, and pregnancy planning were associated with folic acid intake. This study provides evidence on the risk factors influencing iron and folate during pregnancy, and suggest a role of food processing in reducing micronutrient intake. The recommendation to avoid UPFs consumption according to the Dietary Guidelines for the Brazilian Population should be reinforced to improve the nutritional quality of diet of pregnant women attended in PHC.

49

50 **Keywords:** Pregnancy; Anemia; Iron; Folate; Brazil.

51

## 52 **Introduction**

53 Poor nutritional quality of the diet during pregnancy can harm mothers' health and the  
54 development of the baby. To ensure healthy gestational development, it is important to  
55 adequate macro and micronutrient supply, such as carbohydrates, proteins, vitamins, and  
56 minerals in order to meet the nutritional needs for both mother and child [1,2]. In addition,  
57 during pregnancy, it is particularly relevant to consume a variety of fresh and minimally  
58 processed foods and water, to meet the need for essential nutrients for this life event, such as  
59 iron and folic acid [3].

60 The most common nutritional deficiency during pregnancy is iron deficiency anemia,  
61 however, maternal anemia can occur due to several factors, such as acute infections, chronic  
62 inflammation, and a single or combined deficiency of nutrients such as folic acid, vitamin B12  
63 and iron [4–6].

64 Iron deficiency anemia occurs due to insufficient iron in the blood [7], and during  
65 pregnancy woman's iron deposits are reduced due to the higher fetus development supply  
66 demand [6]. Anemia caused by iron deficiency during pregnancy can have adverse  
67 consequences, such as increased premature birth, low birth weight and infant death risk [8,9].

68 Some factors directly reflect on the predisposition of pregnant women to develop iron  
69 deficiency anemia, such as limited schooling, low monthly family income, food insecurity and  
70 low consumption of iron-rich foods [10–13].

71 It is noteworthy that Brazilian population has replaced the consumption of in natura or  
72 minimally processed foods by processed or ultra-processed industrialized foods, foods rich in  
73 sugar, fat, sodium and low in fiber and other nutrients [14]. Among pregnant women, different  
74 studies presented a high prevalence of UPFs consumption (18.2% – 25.4% of daily kcal) [15–  
75 17]. The UPFs consumption of these foods is associated with greater maternal weight gain,  
76 greater neonate adiposity, gestational diabetes mellitus and preeclampsia [16,18,19], as well as  
77 the reduction of iron intake and the poor quality of the pregnant woman's diet [20].

78 Robust evidence attested by the literature that higher consumption of ultra-processed  
79 foods is associated with obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases in different  
80 populations, in addition to unhealthy outcomes during pregnancy [14,16,18,19]. However, few  
81 studies evaluated the association between the consumption of UPFs and iron and folate intake  
82 in pregnant women. It is also important to evaluate sociodemographic and pregnancy-related  
83 factors, such as the gestational period and pregnancy planning, in addition to dietary habits to  
84 better analyze the impact on iron and folate intake. These results may contribute to a better  
85 understanding of the determining risk factors associated to these micronutrients intake during  
86 pregnancy aiming to support effective intervention actions and to reinforce the Dietary  
87 Guidelines for the Brazilian Population. In this context, the objective of this study is to analyze  
88 the association between risk factors and the intake of iron and folate by pregnant women  
89 followed up in public health care (PHC) in the Federal District, Brazil.

## 90 **Methods**

### 91 **Type of Study and sampling**

92 This is a cross-sectional observational study derived from the project “Nutritional status  
93 of iodine, sodium and potassium in the Brazilian maternal-infant group: a multicenter study”  
94 carried out in the Federal District, Brazil, between August 2019 and September 2021.

95 To perform this study a simple random sample was calculated using the StatCalc tool  
96 of the EpiInfo Software version 7.2 (Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA,  
97 USA), considering the average monthly prenatal care appointments at PHC in 2016 as a proxy  
98 for the number of pregnant women monitored by PHC in Federal District ( $n= 18,877$  - data  
99 reported by the Federal District State Department of Health). The prevalence of the indicator  
100 “consumption of ultra-processed foods the day before” among Brazilian pregnant women

101 monitored by PHC (81.5%), in the same year, from the Food and Nutrition Surveillance System  
102 – SISVAN [21]. The acceptable error of 5.5% and the 95% confidence interval (95% CI) were  
103 considered. At the end, the minimum number of pregnant women to be included was defined  
104 as 190, and to anticipate possible sample losses, 20% was added to the estimated number. Thus,  
105 the sample was estimated at 228 pregnant women. Also, ten PHC units were selected according  
106 to the proximity to the central region and the highest monthly average prenatal care performed  
107 in 2016 (data reported by the Federal District State Department of Health).

#### 108 **Inclusion and Exclusion Criteria**

109 Pregnant women of different gestational ages followed up at PHC were included in the  
110 study. Pregnant who had any physical changes that could distort the research results, such as a  
111 history of thyroid disease or surgery, a reported diagnosis of hypo or hyperthyroidism, were  
112 excluded from the study, as they could interfere with the primary outcomes of the multicenter  
113 study.

#### 114 **Data Collect**

115 Data collection was conducted from August 2019 to September 2021, through face-to-  
116 face interview. Exceptionally, due to the COVID-19 pandemic restrictions, between the period  
117 from November 2020 to April 2021, data collection was carried out via telephone and  
118 subsequent individual appointment was set for face-to-face to the application of the food  
119 consumption questionnaire.

120 A semi-structured questionnaire was applied by researchers trained to collect  
121 sociodemographic, economic, environmental and health data from pregnant women. The first  
122 24-hour recall (24hR) was carried out to collect data on food consumption, especially on the  
123 consumption of ultra-processed foods. A second 24hR was collected randomly by telephone in  
124 20% of the sample on a nonconsecutive day to correct the within-person variability [22,23].

125 Information regarding socioeconomic, demographic, anthropometry (pre-gestational  
126 weight, current weight, height), and obstetric history (date of last menstrual period, date of last  
127 ultrasound, planned pregnancy, previous pregnancies) were collected from the Pregnant  
128 Woman's Handbook. Nutritional status was classified according to WHO pre-pregnancy BMI  
129 values (<18.5 underweight, ≥18.5–24.9 normal weight, ≥25.0-29.9 overweight and ≥30.0  
130 obese) [24].

131 During the interview to apply the 24hR, the US Department of Agriculture's 5-step  
132 multiple-pass method was used, according to the 5 steps established by the institution: (1) initial  
133 quick list of foods and beverages consumed; (2) list of commonly forgotten foods; (3)

134 investigation of meal times and occasions; (4) detailing of previous information including  
135 description of quantity, method of preparation, additions and brands; and (5) final review of  
136 recall information [25]. In order to assist pregnant women in quantifying the portions  
137 consumed, the Photographic Manual of Food Quantification was used, which contains photos  
138 of portions, forms of food and homemade measures [26].

139 The food consumption data from 24hR were analyzed for nutrients composition using  
140 the Globodiet software, Brazilian version, Data Entry mode, developed by the GloboDiet  
141 Initiative [27]. The software was created and adapted for data collection through of the 24hR  
142 through a standardized and computerized method. The macronutrients were expressed as the  
143 percentage of energy intake (%TEI) and the nutritional density of each micronutrient in the diet  
144 was expressed in mg or  $\mu\text{g}$  per 1.000 kcal [27] while an assessment of nutrient and food intake  
145 was categorized according to the processing degree as defined by the NOVA classification,  
146 which consists of dividing foods into four groups: in natura or minimally processed, culinary  
147 ingredients, processed and ultra-processed (15,23). For the present study, the percentage of  
148 relative energy intake from UPFs were distributed into quintiles according to the contribution  
149 of ultra-processed foods to the total caloric value (TCV) of the diet (% kcal), according to the  
150 cut-off points of the distribution quintiles (Quintile 1: 20.26%, Quintile 2: 19.82%, Quintile 3:  
151 20, 26%, Quintile 4: 19.82% and Quintile 5: 19.82). The assessment of iron, folate and energy  
152 consumption by pregnant women was also performed using the 24hR. Nutrients from food  
153 supplementation were not considered in the calculation of food consumption.

#### 154 **Data Analysis**

155 Descriptive analysis was performed, with calculation of relative frequency distributions  
156 for categorical variables and mean and 95% confidence interval (95% CI) for quantitative  
157 variables. Bivariate analysis was performed using simple linear regression models considering  
158 the consumption of iron and folate (mg/1000 kcal) as the outcome variable. Multiple linear  
159 regression was also performed to predict the consumption of iron and folate (mg/1000 kcal),  
160 based on explanatory variables such as age, gestational age (categorized in trimester), family  
161 allowance (no/yes), schooling (categorized into 4 categories), meal at home (less than 3 days a  
162 week/more than 3 days a week), pre-gestational BMI (categorized), planned pregnancy  
163 (no/yes) and consumption of ultra-processed foods (categorized into quintile of TCV).

164 For the construction of the multiple linear model, the  $p \leq 0.20$  value obtained in the  
165 bivariate analysis was used as criteria for the inclusion of explanatory variables. In the final  
166 model, the Backward Method was used, and those variables with lower significance (higher p-

167 value) were removed one by one from the model. The procedure was repeated until all variables  
 168 present in the model had statistical significance ( $p < 0.05$ ). The model was adjusted by the  
 169 variables “ferrous sulfate supplementation” or “folic acid supplementation” (no/yes) and “use  
 170 multivitamin” (no/yes). The significance of the final model was evaluated by the F test of the  
 171 analysis of variance and the goodness of fit by the coefficient of determination ( $R^2$ ). Residuals  
 172 were evaluated according to normality, homoscedasticity, linearity and independence  
 173 assumptions. In addition, multicollinearity was verified between the variables included in the  
 174 model.

175 All analyzes were performed using the Stata statistical program, version 17.0  
 176 (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16.1. College Station, TX, USA:  
 177 StataCorp LLC).

### 178 **Ethical Aspects**

179 The study was submitted and approved by the Research Ethics Committee of the  
 180 Faculty of Health of the University of Brasília (UnB), under number 2,977,035 and by the  
 181 Research Ethics Committee of the Federal District Health Department under number  
 182 3,489,243.

183

### 184 **Results**

185 The sample included 231 pregnant women aged between 16 and 50 years, and only one  
 186 pregnant woman at the age of 50 in our sample. It was observed that 45% of the pregnant  
 187 women were in the third gestational trimester, 63.4% were multiparous, and 63% reported not  
 188 having planned the pregnancy. Regarding sociodemographic information, 76.6% of pregnant  
 189 women declared themselves to be brown or black and 12.4% were beneficiaries of social  
 190 welfare income transfer programs. About schooling, most pregnant women (53.3%) completed  
 191 high school degree. Regarding pre-gestational nutritional status, 43.8% were overweight or  
 192 obese (Table 1).

193

194 **Table 1** - Characteristics of pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil,  
 195 2019-2021 (N = 231)

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>95% CI</b>
<b>Age</b>			
< 20 years	14	6,1	3.61-9.99
20 to 24 years	71	30,7	25.09- 37.01

25 to 29 years			18.73-
	55	23,8	29.75
30 to 34 years			17.94-
	53	22,9	28.83
≥35 years			12.18-
	38	16,5	21.83
<b>Gestational Period</b>			
1st Trimester			11.16-
	35	15,3	20.57
2nd Trimester			33.57-
	91	39,7	46.24
3rd Trimester			38.62-
	103	45,0	51.50
<b>Access to social welfare program</b>			
No			82.60-
	198	87,6	91.32
Yes			8.67-17.39
	28	12,4	
<b>Schooling</b>			
Elementary School			12.40-
	38	16,7	22.20
High school			46.75-
	121	53,3	59.73
University education			24.32-
	68	30,0	36.26
<b>Self-reported skin color</b>			
White			15.18-
	45	19,9	25.66
black/brown			70.54-
	173	76,6	81.64
Yellow			1.77-6.94
	8	3,5	
<b>Household Income (USD)</b>			
Up to 94.00			3.35-9.67
	13	5,8	
From 94.00 to 188.00			6.12-13.85
	21	9,3	
From 188.00 to 566.00			37.87-
	100	44,3	50.81
Over 566.00			20.76-
	59	26,1	32.25
Not reported			10.55-
	33	14,6	19.86
<b>Ferrous sulfate supplementation</b>			
No			30.94-
	84	37,0	43.50
Yes			56.49-
	143	63,0	69.05
<b>Folic acid supplementation</b>			

No			48.07-
	124	54,6	61.02
Yes			38.97-
	103	45,4	51.92
<b>Use of multivitamins</b>			
No			80.05-
	192	85,3	89.40
Yes			10.59-
	33	14,7	19.94
<b>Home-made meal frequency</b>			
Less than 3 days	29	12,8	9.00-17.81
Greater than or equal to 3 days	198	87,2	82.18-
			90.99
<b>Pre-gestational BMI</b>			
Underweight	9	4,3	2.23-8.05
Eutrophy	109	51,9	45.11-
			58.62
Overweight	59	28,1	22.40-
			34.59
Obesity	33	15,7	11.37-
			21.31
<b>Previous Pregnancy</b>			
No			30.52-
	83	36,5	43.05
Yes			56.94-
	144	63,5	69.47
<b>Planned Pregnancy</b>			
No			56.40-
	144	62,9	68.92
Yes			31.07-
	85	37,1	43.59

196 BMI: Body Mass Index.

197 The mean daily energy intake was 1743±43 kcal. Carbohydrates contributed 50.05%  
198 and protein 17.25% of TEI, and total fat contributed 33.36%. Considering the NOVA  
199 classification of food processing degree, the participants consumed 64.20% (95% CI 61.80-  
200 66.60) of total energy from unprocessed or minimally processed food, 2.97% (95% CI 2.25-  
201 3.68) from culinary ingredients, 8.63% (95% CI 7.33-9.93) from processed food and 22.6%  
202 (95% CI 20.33-24.87) from UPFs. The mean iron intake was 5.27 mg (95% CI 5.08; 5.46) and  
203 191.99 µg of folate (95% CI 181.23; 202.75).

204 Tables 2 and 3 present the variables associated with the consumption of iron (mg/1000  
205 kcal) and folate (µg /1000 kcal) by pregnant women.

206

207

**Table 2** - Simple linear regression models of variables associated with iron consumption (mg/1000 kcal) of pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 ( $n=231$ ).

Explanatory variables	Mean Iron Consumption (mg)	CI 95%	non-standard $\beta$	CI 95%	<i>p</i> -value
<b>Age</b>					
< 20 years	5,11	4,37; 5,86	(reference)		
20 to 24 years	5,30	5,00; 5,60	0,18	-0,67; 1,04	0,668
25 to 29 years	5,07	4,68; 5,46	-0,04	-0,92; 0,82	0,919
30 to 34 years	5,59	5,08; 6,10	0,47	-0,40; 1,36	0,287
$\geq 35$ years	5,14	4,79; 5,49	0,02	-0,89; 0,93	0,962
<b>Gestational Period</b>					
1st Trimester	5,37	4,68; 6,06	(reference)		
2nd Trimester	5,35	5,07; 5,63	-0,01	-0,59; -0,56	0,949
3rd Trimester	5,17	4,91; 5,43	-0,2	-0,77; 0,36	0,482
<b>Access to social welfare program</b>					
No	5,36	5,16; 5,56	(reference)		
Yes	4,61	4,03; 5,19	-0,75	-1,33; -1,72	0,011
<b>Schooling</b>					
Elementary School	4,63	4,18; 5,09	(reference)		
High school	5,41	5,18; 5,65	0,77	0,25; 1,30	0,004
University education	5,37	4,97; 5,77	0,73	0,15; 1,31	0,013
<b>Self-reported skin color</b>					
White	5,36	4,94; 5,77	(reference)		
black/brown	5,26	5,04; 5,49	-0,09	-0,58; 0,39	0,713
Yellow	4,93	4,31; 5,55	-0,42	-1,53; 0,67	0,445
<b>Ferrous sulfate supplementation</b>					
No	5,39	5,03; 5,74	(reference)		



Yes	5,20	4,98; 5,42	0,18	-0,58; 0,21	0,358
<b>Use of multivitamin</b>					
No	5,15	4,97; 5,33	(reference)		
Yes	5,85	5,12; 6,59	0,70	0,17; 1,23	0,01
<b>Home-made meal frequency</b>					
Less than 3 days	5,19	4,71; 5,67	(reference)		
Greater than or equal to 3 days	5,28	5,07; 5,49	0,89	-0,48; 0,66	0,757
<b>Pre-gestational BMI</b>					
Eutrophy	5,33	5,01; 5,64	(reference)		
Low weight	5,12	4,39; 5,85	-0,20	-1,20; 0,79	0,685
overweight	5,10	4,78; 5,41	-0,23	-0,70; 0,24	0,336
Obesity	5,30	4,83; 5,76	-0,30	-0,60; 0,54	0,917
<b>Planned Pregnancy</b>					
No	5,16	4,93; 5,38	(reference)		
Yes	5,47	5,12; 5,82	0,31	-0,81; 0,70	0,12
<b>Energy intake by quintiles of UPF (% of total energy intake)</b>					
Q1	5,48	4,93; 6,04	(reference)		
Q2	5,93	5,56; 6,31	0,45	-1,09; 1,01	0,114
Q3	5,13	4,79; 5,47	-0,35	-0,91; 0,20	0,219
Q4	5,35	5,01; 5,70	-0,12	-0,69; 0,43	0,655
Q5	4,46	4,13; 4,78	-1,02	-1,58; -0,46	<0,001

BMI: Body Mass Index; UPF: ultra-processed food.

208  
209  
210  
211

212 **Table 3** - Simple linear regression models of variables associated with folate consumption (mg/1000 kcal) of pregnant women assisted in  
 213 Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (*n*=231).

Explanatory variables	Mean Folate Consumption (µg)	CI 95%	non-standard β	CI 95%	<i>p</i> -value
<b>Age</b>					
< 20 years	168,50	132,64; 204,35	(reference)		
20 to 24 years	184,58	164,79; 204,37	16,08	(-33,19; 65,35)	0,521
25 to 29 years	196,84	171,68; 222,01	28,34	(-21,9; 78,66)	0,268
30 to 34 years	204,48	181,94; 227,03	35,98	(-14,81; 86,78)	0,164
≥35 years	189,45	167,58; 211,31	20,94	(-31,65; 73,55)	0,433
<b>Gestational Period</b>					
1st Trimester	166,82	138,98; 194,66	(reference)		
2nd Trimester	202,38	184,51; 220,24	35,55	(2,54; 68,55)	0,035
3rd Trimester	190,24	174,63; 205,85	23,41	(-09,14; 55,97)	0,158
<b>Access to social welfare program</b>					
No	194,47	183,10; 205,84	(reference)		
Yes	172,71	134,78; 210,64	-21,75	(-55,32; 11,81)	0,203
<b>Schooling</b>					
Elementary School	165,43	139,41; 191,45	(reference)		
High school	200,02	184,42; 215,62	34,58	4,08; 65,08	0,026
University education	190,69	172,49; 208,89	25,25	-8,27; 58,78	0,139
<b>Self-reported skin color</b>					
White	188,92	164,22; 213,61	(reference)		
black/brown	193,51	180,75; 206,27	4,59	-23,36; 32,55	0,746
Yellow	157,01	120,87; 193,14	-31,91	-94,98; 31,16	0,320
<b>Folic acid supplementation</b>					

No	184,16	170,23; 198,08	(reference)		
Yes	201,07	183,64; 218,50	-0,071	(-0,45; 0,31)	0,712
<b>Use of multivitamin</b>					
No	191,18	178,98; 203,38	(reference)		
Yes	194,16	167,19; 221,13	23,58	(-28,18; 75,35)	0,367
<b>Home-made meal frequency</b>					
Less than 3 days	169,25	144,60; 193,90	(reference)		
Greater than or equal to 3 days	194,90	182,83; 206,98	25,65	(-6,88; 58,18)	0,122
<b>Pre-gestational BMI</b>					
Eutrophy	192,49	176,89; 208,10	(reference)		
Low weight	175,29	121,79; 228,80	-17,2	(-73,98; 39,58)	0,551
overweight	187,44	165,12; 209,77	-5,04	(-31,94; 21,84)	0,712
Obesity	197,12	168,08; 226,17	4,62	(-27,99; 37,25)	0,78
<b>Planned Pregnancy</b>					
No	184,17	171,03; 197,32	(reference)		
Yes	204,332	185,31; 223,35	20,15	(-2,33; 42,64)	0,079
<b>Energy intake by quintiles of UPF (% of total energy intake)</b>					
Q1	208,34	182,38; 234,30	(reference)		
Q2	215,39	187,94; 242,84	7,05	(-25,96; 40,06)	0,674
Q3	198,31	177,39; 219,24	-10,02	(-42,85; 22,80)	0,548
Q4	185,37	162,14; 208,61	-22,96	(-55,97; 10,05)	0,172
Q5	152,03	134,04; 170,02	-56,31	(-89,32; -23,29)	0,001

214

BMI: Body Mass Index.

Table 4 describes the final model of multiple linear regression of variables associated with iron consumption during pregnancy. The independently associated factors with iron consumption were schooling and UPFs intake. The highest quintile of consumption of UPFs was associated with lower consumption of iron ( $\beta = -0.99$ ; 95% CI: -1.57; -0.42;  $p=0.001$ ). Pregnant women with high school education degree presented higher iron intake compared to those with elementary school degree ( $\beta =0.82$ ; 95% CI: 0.31; 1.32;  $p=0.002$ ). According to the standardized beta assessment, the factor that most influenced iron consumption was schooling.

**Table 4** - Final multiple linear regression model of variables associated with iron consumption in pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 ( $n=231$ ).

<b>Explanatory variables</b>	<b>non-standard <math>\beta</math></b>	<b>CI 95%</b>	<b>standardized <math>\beta</math></b>	<b>p-value</b>
<b>Schooling</b>				
Elementary School	(reference)			
High school	0,82	0,31; 1,32	0,28	0,002
University education	0,45	-0,12; 1,04	0,14	0,124
<b>Energy intake by quintiles of UPF (% of total energy intake)</b>				
Q1	(reference)			
Q2	-0,44	-0,11; 1,32	0,12	0,119
Q3	-0,17	-0,74; 0,39	-0,48	0,546
Q4	-0,78	-0,64; -0,49	-0,21	0,786
Q5	-0,99	-1,57; -0,42	-0,27	0,001

Note: Model adjusted by the variables Use of Ferrous Sulfate and Use of multivitamin. Backward Method.  $R^2$ : 0.17. Adjusted  $R^2$ : 0.14. Test F:  $p<0.0001$ .

Table 5 describes the final multiple linear regression model of variables associated with folate consumption during pregnancy. The factors independently associated with folate consumption were schooling, gestational age, planned pregnancy, and consumption of UPFs. Pregnant women with high school education degree showed higher consumption compared to those with elementary school degree ( $\beta =40.9$ ; 95% CI: 11.18;70.73;  $p=0.007$ ), the second trimester participants presented higher consumption of folate compared to those who were in the first trimester ( $\beta =42.6$ ; 95% CI: 10.01;75.34;  $p=0.011$ ), and those who had a planned pregnancy also showed higher consumption of folate ( $\beta =23.5$ ; 95% CI: 1.16;45.84;  $p=0.039$ ). The highest quintile of UPFs consumption was associated with lower consumption of folate ( $\beta = -61.18$ ; 95% CI: -94.64; -27.62;

p<0.001). According to the standardized beta assessment, the factor that most influenced the consumption of folate was the consumption of ultra-processed foods.

**Table 5** - Final multiple linear regression model of variables associated with folate consumption in pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (n=231).

<b>Explanatory variables</b>	<b>non-standard <math>\beta</math></b>	<b>CI 95%</b>	<b>standardized <math>\beta</math></b>	<b>p-value</b>
<b>Schooling</b>				
Elementary School	(reference)			
High school	40,95	11,18; 70,73	0,24	0,007
University education	25,94	-8,48; 60,38	0,14	0,139
<b>Gestational Period</b>				
1st Trimester	(reference)			
2nd Trimester	42,68	10,01; 75,34	0,25	0,011
3rd Trimester	26,53	-5,38; 58,45	0,15	0,103
<b>Planned Pregnancy</b>				
No	(reference)			
Yes	23,50	1,16; 45,84	0,13	0,039
<b>Energy intake by quintiles of UPF (% of total energy intake)</b>				
Q1	(reference)			
Q2	6,41	-26,99; 39,82	0,03	0,705
Q3	-11,61	-45,37; 22,14	-0,05	0,498
Q4	-31,23	-64,83; 2,36	-0,14	0,068
Q5	-61,18	-94,74; -27,62	-0,29	<0,001

Note: Model adjusted by the variables Use of Folic Acid and Use of Multivitamin. Backward Method. R<sup>2</sup>: 0.15. Adjusted R<sup>2</sup>: 0.11. Test F: p<0.0001.

## Discussion

The presented data, according to the multivariate model, highlighting the association of UPFs consumption on reducing iron and folic intake in pregnant women assisted by PHC. Also, high school degree, second gestational period and pregnancy planning were associated with a higher iron and folate intake. This is the first study to evaluate the association of UPFs on iron and folate micronutrient content of the diet consumed by pregnant women in the capital of Brazil. The scientific community has recently focused attention on the importance of adequate nutrition during the first one thousand days of life, including early pregnancy and lactation. The deficiency of iron and folate nutrients are related to nutritional deficiencies, such as anemia, and can lead to serious outcomes, such as an increased risk of infant death, such as increased birth weight and infant death [8,9].

The mean daily energy intake was 1743 kcal, with 50.05% carbohydrates, 17.25% protein, and 33.36% total fat. A cross-sectional study carried out with high-risk pregnant women in Campinas, city of Sao Paulo State, corroborate our result, with mean total energy intake of  $1778 \pm 495$  kcal/day [15]. A study with healthy pregnant women in Maceió, city of Alagoas State, also showed an average energy consumption of 1996 Kcal [20]. Regarding micronutrient intake, the mean iron intake and folate of the evaluated pregnant women were below the requirement during pregnancy [28]. It is well known that the two major sources of dietetic iron are animal foods (beef, liver, offal, poultry, pork, fish and shellfish) and plant foods (dark green vegetables, beans, lentils) [29,30]. Folate is present in fortified foods, as well as dark green vegetables [31,32]. The pregnant women should be vigilant about their food intake to maintain the adequate levels of micronutrients. To reinforce the adequate consumption of *in natura* and minimally processed foods, sources of iron and folate according to Dietary Guidelines for the Brazilian Population, seems to be an important strategy to prevent micronutrients deficiency. Although, it has been observed due to the physiological requirements, that pregnant woman group will hardly be able to obtain the adequate amount of iron only through food intake, which justifies the need for supplementation at this stage [28,33]. A systematic review with studies from Ethiopia, Kenya, Nigeria and South Africa showed higher prevalence of anemia, iron deficiency, and iron deficiency anemia in pregnant women when compared to women of reproductive age, but the folate inadequacy was reduced in pregnant women due to micronutrient fortification and supplementation [34]. The ECLIPSES study, a longitudinal study conducted on 793 non-supplemented pregnant women in Spain, showed that women did not increase their energy and nutritional intake during pregnancy and postpartum and they had a high risk of iron and folate deficient intake [35]. Others studies in French-Canadian [36], Nordic population [37] and US [38] showed iron and folic acid inadequacy in pregnant women. In Brazil, two health public policies help to control iron deficiency anemia in pregnant women and children. First, the mandatory fortification of wheat and corn flours with iron and folic acid by food industry, which consists of the mandatory addition of 4.2 mg of iron and 150 µg of folic acid in wheat and corn flour per 100 g of the product [39]. Several countries in South and Central America have also instituted food fortification as a combat resource nutritional deficiency. Costa Rica, Chile, El Salvador, Guatemala, Honduras, Mexico, Nicaragua, Panama, Puerto Rico have institutionalized fortification policies [40]. Fujimori et al

(2011) evaluated the retrospective data from 12,119 medical records of Brazilian pregnant women and showed a reduction in anemia prevalence (fell from 25% to 20%) after fortification after flour fortification with iron [41]. Second, the National Iron Supplementation Program (NISP), which recommends prophylactic supplementation of 40 mg of elemental iron daily throughout pregnancy and 120 mg in the case of already anemic pregnant women [30,39,42,43], whereas micronutrient supplementation are available for free to pregnant women assisted by PHC. About one third of the PHC participants declare to not use iron supplementation, despite the gratuity of the program, this gap in the coverage of the NISP may be related to factors such as the unavailability of the supplement in the PHC units, the non-distribution by employees or distribution without proper guidance, the non-attendance of pregnant women in medical appointments or their non-adherence to the prescription [44,45]. Studies carried out in different Brazilian states showed a higher prevalence of insufficient iron and folate intake by pregnant women. In Minas Gerais State, a study with 492 pregnant women observed prevalence of 49.2% of insufficient folate intake considering the diet with fortified foods [46] and in Rio de Janeiro State, a prevalence of 51.3% of folate deficiency was reported by 285 pregnant women who entered the study (31). Other study carried out in São Paulo State with 30 pregnant women, also showed inadequate consumption of iron and folate [47]. A Cochrane review's meta-analyses evaluating 21 clinical trials (involving 5490 pregnant women) showed that the intermittent oral iron and folic acid supplementation may be a feasible alternative to daily iron supplementation among pregnant women populations where the prevalence of anemia is less than 20% [48]. These results taken together highlights the importance of dietary diversification, food fortification and drug supplementation as a combined strategy to assure iron and folic acid adequacy to the pregnant group.

The total caloric value mean from ultra-processed foods by pregnant women in our study was 22.6%, and the highest quintile of consumption of UPFs was associated with lower consumption of iron and folate. The study of Graciliano et al (2021) evaluated a northeast region Brazilian pregnant women cohort and observed similar UPFs consumption (22,2%). Also, showed an association with reduced consumption of rice, beans, meat, fruits and vegetables, sources of iron and folic acid [20]. Consumption of ultra-processed foods is associated with greater maternal weight gain and greater adiposity in the newborn [16,18], and also, with the reduction of iron intake and the

quality of the pregnant woman's diet [20]. Another cross-sectional study carried out in Brazil with 125 high-risk pregnant women in the third trimester of gestation showed majority of the calories was from unprocessed foods (52.42%), followed by ultra-processed foods (25.46%), and it was found that fiber, calcium, folate and iron consumption was below the recommendations for pregnant women, corroborating our results [15]. A study aimed to develop a Diet Quality Index Adapted for Pregnant Women and showed a low ratio of women who reached the maximum score for the consumption of folate and iron, suggesting poor quality of the diet in pregnant women [49]. Consumption of UPFs was the main predictor of folate intake and the second highest predictor of iron intake. This result deserves to be highlighted given the importance of this nutrient for the prevention of anemia, a condition that can increase maternal and child morbidity and mortality. According to Nilson et al. (2022) approximately 57,000 premature deaths were estimated as attributable to the UPF consumption in Brazil in 2019 [50], reinforcing the impact of industrial food processing on preventable deaths. Thus, considering the increasing consumption of ultra-processed foods in the Brazilian population in general and in pregnant women, the high consumption of UPFs during pregnancy has important clinical significance given its negative impact on maternal and neonatal health [15–17,51]. Interestingly, despite the influence of dietary energy density on the quality of the whole diet, there is no specific value for UPFs intake during pregnancy. The consumption of ultra-processed foods impacts the quality of the pregnant woman's diet and it is necessary to encourage the consumption of fresh and minimally processed foods at the expense of UPFs consumption by pregnant women, as recommended by the Dietary Guidelines for the Brazilian Population [52].

The pregnant women with high school degree education had higher iron and folate consumption compared to those with elementary school. Other studies conducted in Brazil also found association between low education levels, insufficient folate intake in pregnant women and iron deficiency anemia [11,46,47]. Rodrigues et al (2015) showed an association between low folate consumption and low income, in addition to a higher prevalence in younger pregnant women and in those who had fewer meals per day [46]. Regarding the quality of the diet of pregnant women, a study carried out in China showed that limited schooling, occupation and low income were also negatively associated with adequate diet [53]. According to the United Nations Development Program - UNDP [54], the mother's education level influences on adequate prenatal care during pregnancy.



Indeed, women with higher education degrees and higher-income have significantly higher chances of having at least six prenatal medical appointments and one puerperal appointment than those in a more unfavorable situation [55].

The pregnancy planning was associated with a higher consumption of folate. This result corroborates a study carried out in Minas Gerais State, which also associates a higher prevalence of inadequate folate intake in women who did not plan the pregnancy [46]. Our hypothesis is that pregnant women who had planned their pregnancies are more careful with the quality of diet and, therefore, have a higher consumption of folate for food. Our study did not consider folic acid supplementation in food intake analysis; therefore, our results cannot extend the supplementation interpretation. Considering that changes in quantitative and/or qualitative nutrient intake may play a crucial role in fetal programming and consequently influence the presence of non-communicable disease in life, it is worth to discuss pregnancy planning as an important tool to enhanced quality of diet and to enhance adherence to the folic acid supplement [56,57].

A study carried out in 2019 with 79 pregnant women in Canada evaluated changes in diet quality according to the gestational trimester using the Canadian Healthy Eating Index (HEI). Despite not finding variation in the total score, showed that the adequacy of the diet, fruit consumption and total vegetables, saturated and unsaturated fats decreased significantly throughout pregnancy [58], corroborating our finding.

Possible limitations of this study are related to the cross-sectional study design that does not allow causality analysis. The self-reported 24-hour dietary assessment depends on participant memory, cooperation, and communication abilities, and might contain some errors due to memory biases and over/underreporting. Another limitation was not considered the consumption of supplements in the food intake analysis, since there was not enough data collected. Also, it was not possible to estimate intraindividual variance and nutrient intake since the estimation of the usual intake was not conducted. Despite these limitations, it is important to highlight the study strengths. To date, this is the first study evaluating iron and folate intake with data from Brazilian pregnant women from the Federal District region with robust methods. The dietary assessment was applied by well-trained nutrition researchers using the 5-steps multiple pass methodology. In addition, to enhance accuracy of dietary recall and to reduce bias the photographic manual of food portions was used when collecting food intake data. The results of the present study indicate important public health implications, since the higher UPFs consumption

was associated with lower intake of iron and folate nutrients, leading to a poor nutritional quality of the diet.

## Conclusion

The results of this study show that consumption of ultra-processed foods and schooling were factors that were independently associated with both iron intake and folate intake. Folate consumption was also associated with the gestational period and pregnancy planning. Therefore, we suggest to reinforce the recommendations of the Dietary Guidelines for the Brazilian Population, to focus on the importance of pregnancy planning, and to reinforce the importance of early prenatal care in order to reduce adverse maternal and neonatal outcomes.

## Data Availability Statement

The online version contains supplementary material available at xxx.

## References

1. WHO Good Maternal Nutrition. *World Heal. Organ.* **2016**, *1*, 100.
2. IOM; NRC *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*; Press, T.N.A., Ed.; National Academies Press: Washington, D.C., 2009; ISBN 978-0-309-13113-1.
3. Brasil. Ministério da Saúde Protocolo de Uso Do Guia Alimentar Para a População Brasileira Na Orientação Alimentar Da Gestante 2021, 15.
4. de Sá, S.A.; Willner, E.; Duraes Pereira, T.A.; de Souza, V.R.; Teles Boaventura, G.; Blondet de Azeredo, V. ANEMIA IN PREGNANCY: IMPACT ON WEIGHT AND IN THE DEVELOPMENT OF ANEMIA IN NEWBORN. *Nutr. Hosp.* **2015**, *32*, 2071–2079, doi:10.3305/nh.2015.32.5.9186.
5. WHO The Global Prevalence of Anaemia in 2011. *Who* **2015**, 1–48.
6. Mello, M. de; Zancanaro, V.; Bellaver, H. Determination of the Iron Deficiency and Megaloblastic Anemic Profile in Pregnant Women Attended in the Maternal and Infant Public Service of a City in the Middle West of Santa Catarina. *Rev. Bras. Análises Clínicas* **2016**, *48*, 331–336, doi:10.21877/2448-3877.201600460.
7. Zulfiqar, H.; Shah, I.U.; Sheas, M.N.; Ahmed, Z.; Ejaz, U.; Ullah, I.; Saleem, S.; Imran, M.; Hameed, M.; Akbar, B. Dietary Association of Iron Deficiency Anemia and Related Pregnancy Outcomes. *Food Sci. Nutr.* **2021**, *9*, 4127–4133, doi:10.1002/fsn3.2373.
8. Figueiredo, A.; Gomes-Filho, I.; Silva, R.; Pereira, P.; Mata, F.; Lyrio, A.; Souza, E.; Cruz, S.; Pereira, M. Maternal Anemia and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* **2018**, *10*, 601, doi:10.3390/nu10050601.
9. Means, R.T. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters.

*Nutrients* **2020**, *12*, 447, doi:10.3390/nu12020447.

10. Ferreira, H. da S.; Moura, F.A.; Cabral Júnior, C.R. Prevalência e Fatores Associados à Anemia Em Gestantes Da Região Semi-Árida Do Estado de Alagoas. *Rev. Bras. Ginecol. e Obs.* **2008**, *30*, 445–451, doi:10.1590/s0100-72032008000900004.
11. Frick, G.G.; Frizzo, M.N. PREVALÊNCIA DE ANEMIA E SEUS FATORES DETERMINANTES EM GESTANTES DE MUNICÍPIO DO ESTADO DO RS. *Rev. Context. Saúde* **2018**, *18*, 69, doi:10.21527/2176-7114.2018.34.69-76.
12. Oliveira, A.C.M. De; Barros, A.M.R. De; Ferreira, R.C. Fatores de Associados à Anemia Em Gestantes Da Rede Pública de Saúde de Uma Capital Do Nordeste Do Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. e Obstet.* **2015**, *37*, 505–511, doi:10.1590/SO100-720320150005400.
13. Silveira, V.N.C.; Carvalho, C.A.; Viola, P.C.A.F.; Magalhães, E.I.S.; Padilha, L.L.; Conceição, S.I.O.; Frota, M.T.B.A.; Calado, I.L.; Cantanhede, N.A.C.; Franceschini, S.C.C.; et al. Prevalence of Iron-Deficiency Anaemia in Brazilian Children under 5 Years of Age: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Br. J. Nutr.* **2020**, *126*, 1257–1269, doi:10.1017/S000711452000522X.
14. Pagliai, G.; Dinu, M.; Madarena, M.P.; Bonaccio, M.; Iacoviello, L.; Sofi, F. Consumption of Ultra-Processed Foods and Health Status: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Br. J. Nutr.* **2021**, *125*, 308–318, doi:10.1017/S0007114520002688.
15. Paulino, D.S.M.; Pinho-Pompeu, M.; Assumpção, D.; Kasawara, K.T.; Surita, F.G. Dietary Intake Profile in High-Risk Pregnant Women According to the Degree of Food Processing. *J. Matern. Neonatal Med.* **2020**, *35*, 3330–3336, doi:10.1080/14767058.2020.1818213.
16. Gomes, C. de B.; Malta, M.B.; Benício, M.H.D.; Carvalhaes, M.A. de B.L. Consumption of Ultra-Processed Foods in the Third Gestational Trimester and Increased Weight Gain: A Brazilian Cohort Study. *Public Health Nutr.* **2021**, *24*, 3304–3312, doi:10.1017/S1368980020001883.
17. Miele, M.J.O.; Souza, R.T.; Calderon, I.M.; Feitosa, F.E.; Leite, D.F.; Rocha Filho, E.A.; Vettorazzi, J.; Mayrink, J.; Vieira, M.C.; Pacagnella, R.C.; et al. Profile of Calories and Nutrients Intake in a Brazilian Multicenter Study of Nulliparous Women. *Int. J. Gynecol. Obstet.* **2022**, *156*, 34–41, doi:10.1002/ijgo.13655.
18. Rohatgi, K.W.; Tinius, R.A.; Cade, W.T.; Steele, E.M.; Cahill, A.G.; Parra, D.C. Relationships between Consumption of Ultra-Processed Foods, Gestational Weight Gain and Neonatal Outcomes in a Sample of US Pregnant Women. *PeerJ* **2017**, *5*, e4091, doi:10.7717/peerj.4091.
19. Paula, W.O.; Patriota, E.S.O.; Gonçalves, V.S.S.; Pizato, N. Maternal Consumption of Ultra-Processed Foods-Rich Diet and Perinatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* **2022**, *14*, 3242, doi:10.3390/nu14153242.
20. Graciliano, N.G.; Silveira, J.A.C. da; Oliveira, A.C.M. de Consumo de

- Alimentos Ultraprocessados Reduz a Qualidade Global Da Dieta de Gestantes. *Cad. Saude Publica* **2021**, 37, doi:10.1590/0102-311x00030120.
21. BRASIL Public Access Reports *Report on Food Consumption of Individuals Monitored by Period, Stage of the Life Cycle and Index*; 2016;
  22. Verly-Jr, E.; Castro, M.A.; Fisberg, R.M.; Marchioni, D.M.L. Precision of Usual Food Intake Estimates According to the Percentage of Individuals with a Second Dietary Measurement. *J. Acad. Nutr. Diet.* **2012**, 112, 1015–1020, doi:10.1016/j.jand.2012.03.028.
  23. Tooze, J.A.; Midthune, D.; Dodd, K.W.; Freedman, L.S.; Krebs-Smith, S.M.; Nutritionist, R.; Subar, A.F.; Guenther, P.M.; Carroll, R.J.; Kipnis, V. A New Method for Estimating the Usual Intake of Episodically-Consumed Foods with Application to Their Distribution. *J Am Diet Assoc* **2006**, 106, 1575–1587.
  24. World Health Organization Obesity : Preventing and Managing the Global Epidemic. In; Geneva, Switzerland, 2000.
  25. Conway, J.M.; Ingwersen, L.A.; Vinyard, B.T.; Moshfegh, A.J. Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-Step Multiple-Pass Method in Assessing Food Intake in Obese and Nonobese Women. *Am. J. Clin. Nutr.* **2003**, 77, 1171–1178, doi:10.1093/ajcn/77.5.1171.
  26. Crispim, et al *Manual Fotográfico de Quantificação Alimentar*; Paraná, U.F. do, Ed.; Ed. Curitiba, 2017; ISBN 9788568566084.
  27. Bel-Serrat, S.; Knaze, V.; Nicolas, G.; Marchioni, D.M.; Steluti, J.; Mendes, A.; Crispim, S.P.; Fisberg, R.M.; Pereira, R.A.; Araujo, M.C.; et al. Adapting the Standardised Computer- and Interview-Based 24 h Dietary Recall Method (GloboDiet) for Dietary Monitoring in Latin America. *Public Health Nutr.* **2017**, 20, 2847–2858, doi:10.1017/S1368980017001872.
  28. IOM *Dietary Reference Intakes*; National Academies Press: Washington, D.C., 2000; Vol. 12; ISBN 978-0-309-07183-3.
  29. ACMG, F.; Filho IS, G.; RB, S.; SSD, C.; MG, P. Maternal Anemia and Iron Deficiency Anemia: Similarities and Singularities. *Heal. Care Curr. Rev.* **2018**, 06, doi:10.4172/2375-4273.1000217.
  30. BRASIL Programa Nacional de Suplementação de Ferro - Manual de Condutas Gerais. *Ministério da Sapude* **2013**.
  31. BRASIL, M. da S. *Saúde de Ferro: Programa Nacional de Suplementação de Ferro*; 2005; ISBN 8533410174.
  32. Otten, J.J.; Hellwig, J.P.; Linda, D. *Dietary DRI Reference Intakes*; 2006; ISBN 030965646X.
  33. LUCYK, J. de M.. Perfil Antropométrico, Consumo Alimentar e Concentração de Hemoglobina Em Gestantes Assistidas No Hospital Universitário de Brasília. **2006**.
  34. Harika, R.; Faber, M.; Samuel, F.; Kimiywe, J.; Mulugeta, A.; Eilander, A. 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* **2017**, *9*, doi:10.3390/nu9101096.
35. Aparicio, E.; Jardí, C.; Bedmar, C.; Pallejà, M.; Basora, J.; Arija, V. Nutrient Intake during Pregnancy and Post-Partum: ECLIPSES Study. *Nutrients* **2020**, *12*, 1–12, doi:10.3390/nu12051325.
  36. Savard, C.; Lemieux, S.; Weisnagel, S.J.; Fontaine-Bisson, B.; Gagnon, C.; Robitaille, J.; Morisset, A.S. Trimester-Specific Dietary Intakes in a Sample of French-Canadian Pregnant Women in Comparison with National Nutritional Guidelines. *Nutrients* **2018**, *10*, 1–14, doi:10.3390/nu10060768.
  37. Saunders, C.M.; Rehbinder, E.M.; Lødrup Carlsen, K.C.; Gudbrandsgard, M.; Carlsen, K.H.; Haugen, G.; Hedlin, G.; Jonassen, C.M.; Sjøborg, K.D.; Landrø, L.; et al. Food and Nutrient Intake and Adherence to Dietary Recommendations during Pregnancy: A Nordic Mother–Child Population-Based Cohort. *Food Nutr. Res.* **2019**, *63*, 1–11, doi:10.29219/fnr.v63.3676.
  38. Bailey, R.L.; Pac, S.G.; Fulgoni, V.L.; Reidy, K.C.; Catalano, P.M. Estimation of Total Usual Dietary Intakes of Pregnant Women in the United States. *JAMA Netw. Open* **2019**, *2*, 1–13, doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.5967.
  39. World Health Organization WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience 2016.
  40. World Health Organization *Monitoring Flour Fortification to Maximize Health Benefits: A Manual for Millers, Regulators, and Programme Managers*; ISBN 9789240032545.
  41. Fujimori, E.; Sato, A.P.S.; Szarfarc, S.C.; Veiga, G.V. da; Oliveira, V.A. de; Colli, C.; Moreira-Araújo, R.S. dos R.; Arruda, I.K.G. de; Uchimura, T.T.; Brunken, G.S.; et al. Anemia Em Gestantes Brasileiras Antes e Após a Fortificação Das Farinhas Com Ferro. *Rev. sa de pública* **2011**, *45*, 1027–1035.
  42. Silveira, V.N.C.; Carvalho, C.A.; Viola, P.C.A.F.; Magalhães, E.I.S.; Padilha, L.L.; Conceição, S.I.O.; Frota, M.T.B.A.; Calado, I.L.; Cantanhede, N.A.C.; Franceschini, S.C.C.; et al. Prevalence of Iron-Deficiency Anaemia in Brazilian Children under Five Years of Age: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Br. J. Nutr.* **2020**, doi:10.1017/S000711452000522X.
  43. BRASIL *Caderno Dos Programas Nacionais de Suplementação de Micronutrientes*; Ministério da Saúde: Brasília, 2022; ISBN 9786559932726.
  44. Ferreira, H. da S.; Moura, F.A.; Cabral Júnior, C.R. Prevalência e Fatores Associados Anemia Em Gestantes Da Região Semi-árida Do Estado de Alagoas. *Rev. bras. ginecol. Obs.* **2008**, *30*, 445–451.
  45. Stoltzfus, R.J. Iron Deficiency: Global Prevalence and Consequences. **2003**, *24*.
  46. Rodrigues, H.G.; Gubert, M.B.; Santos, L.M.P. Folic Acid Intake by Pregnant Women from Vale Do Jequitinhonha, Brazil, and the Contribution of Fortified Foods. *Arch. Latinoam. Nutr.* **2015**, *65*, 27–35.
  47. Sato, A.P.S.; Fujimori, E.; Szarfarc, S.C.; Borges, A.L.V.; Tsunehiro, M.A.

- Consumo Alimentar e Ingestão de Ferro de Gestantes e Mulheres Em Idade Reprodutiva. *Rev. Lat. Am. Enfermagem* **2010**, *18*, 247–254, doi:10.1590/S0104-11692010000200016.
48. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, V.F. *Intermittent Oral Iron Supplementation during Pregnancy*; 2015;
  49. Crivellenti, L.C.; Zuccolotto, D.C.C.; Sartorelli, D.S. Desenvolvimento de Um Índice de Qualidade Da Dieta Adaptado Para Gestantes. *Rev. Saude Publica* **2018**, *52*, 59.
  50. Nilson, E.A.F.; Ferrari, G.; Louzada, M.L.C.; Levy, R.B.; Monteiro, C.A.; Rezende, L.F.M. Premature Deaths Attributable to the Consumption of Ultraprocessed Foods in Brazil. *Am. J. Prev. Med.* **2022**, doi:0.1016/j.amepre.2022.08.013.
  51. *Brasil Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018 : Primeiros Resultados*; IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia Estatística: Rio de Janeiro, 2019; ISBN 9788524041389.
  52. BRASIL, M. da S. *Guia Alimentar Para a População Brasileira*; BRASIL, M. da S., Ed.; 2nd ed.; inistério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica: Brasília, 2014; ISBN 9788561091699.
  53. Li, S.; Lei, F.; Zhang, R.; Liu, D.; Qu, P.; Cheng, Y.; Liu, X.; Chen, F.; Dang, S.; Yan, H. Socioeconomic Disparity in the Diet Quality of Pregnant Women in Northwest China. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* **2019**, *28*, 330–340, doi:10.6133/apjcn.201906\_28(2).0015.
  54. *Brasil Saúde Brasil 2017: Uma Análise Da Situação de Saúde e Os Desafios Para o Alcance Dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável*; Ministério da Saúde, 2018; ISBN 978-85-334-2585-9.
  55. BRASIL *Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde Da Criança e Da Mulher PND 2006 Dimensões Do Processo Reprodutivo e Da Saúde Da Criança*; 2009; Vol. 1; ISBN 9788533415980.
  56. Linhares, A.O.; Cesar, J.A. Folic Acid Supplementation among Pregnant Women in Southern Brazil: Prevalence and Factors Associated. *Cienc. e Saude Coletiva* **2017**, *22*, 535–542, doi:10.1590/1413-81232017222.06302016.
  57. Pontes da Silva, G.; Sousa Rêgo, A.; Pestana Brito, A.; Gomes da Costa Moura da Silva, E.; Araújo Mendonça, F. de M.; Vieira da Silva Brasil, G.; Pereira Araújo, A.; Maiana Abreu Barbosa, J. Fatores Associados a Suplementação de Ácido Fólico Em Gestantes Atendidas Em Uma Maternidade Filantrópica. *Rev. Cereus* **2021**, *13*, 115–126, doi:10.18605/2175-7275/cereus.v13n1p115-126.
  58. Savard, C.; Lemieux, S.; Carbonneau, É.; Provencher, V.; Gagnon, C.; Robitaille, J.; Morisset, A.S. Trimester-Specific Assessment of Diet Quality in a Sample of Canadian Pregnant Women. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2019**, *16*, doi:10.3390/ijerph16030311.

#### Authors contributions

A.B.O and V.S.S.G made substantial contributions in the design of study concept, data collect, performed the analysis and interpretation, in addition to writing the article and review and approval the final version to be submitted. A.S.C contributed to the design of study concept, as well as contributed to the statistical analysis, writing the article and approval the final version to submitted. S.P.C. participated in the data tabulation, writing and approval the final version to be submitted. N.P contributed to the design of study concept, data analysis and interpretation, writing the article, review, and approval the version to be submitted.

### **Funding/support**

We would like to thank the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), case 408295/2017-1 and PPGNH/UnB.

### **Competing Interests**

The authors have no relevant interests to declare.

### **Supporting Information**

The following Supporting Information is available through the online version of this article at the publisher's website.

### **Figure legends**

**Table 1** - Characteristics of pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (N = 231)

**Table 2** - Simple linear regression models of variables associated with iron consumption (mg/1000 kcal) of pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (*n*=231).

**Table 3** - Simple linear regression models of variables associated with folate consumption (mg/1000 kcal) of pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (*n*=231).

**Table 4** - Final multiple linear regression model of variables associated with iron consumption in pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (*n*=231).

**Table 5** - Final multiple linear regression model of variables associated with folate consumption in pregnant women assisted in Primary Health Care. Federal District, Brazil, 2019-2021 (*n*=231).

## **7. CONCLUSÃO**

A prevalência geral de anemia em gestantes brasileiras foi estimada em 23%, semelhante aos últimos dados publicados pela OMS. A anemia continua sendo um problema moderado de saúde pública nacional e considerando os efeitos adversos da anemia em gestante e no grupo infantil são necessários mais estudos para investigar as causas da anemia, seja por deficiência de ferro, vitamina B12, ácido fólico, doenças crônicas ou outros fatores isolados ou combinados para garantir a prevenção e tratamento adequados da anemia. O maior consumo de alimentos ultraprocessados está associado a redução na ingestão de ácido fólico e ferro pelas gestantes no DF. Esses resultados podem colaborar para a promoção e adequação de políticas públicas mais efetivas mitigando os danos à saúde e combatendo a anemia no grupo materno focando na promoção das recomendações do Guia Alimentar para a População Brasileira, que orienta evitar o consumo de alimentos ultraprocessados, limitar o consumo de alimentos industrializados e basear a alimentação em alimentos in natura e minimamente processados.



## 8. REFERÊNCIAS

- ARRUDA, I.K.G. **Deficiência de Ferro, de Folato e Anemia Em Gestantes Atendidas Do Instituto Materno-Infantil de Pernambuco Magnitude, Fatores de Risco e Algumas Implicações Nos Seus Conceptos**. Dissertação de Mestrado, Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil, 1997.
- BANJARI, I.; KENJERIC, D.; MANDIC, M. L. What Is the Real Public Health Significance of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anaemia in Croatia? A Population-Based Observational Study on Pregnant Women at Early Pregnancy from Eastern Croatia. **Central European Journal of Public Health**, v. 23, n. 2, p. 122–127, 2015, <https://doi.org/10.21101/cejph.a3962>.
- BARROS, D.M. *et al.* a Influência Da Transição Alimentar e Nutricional sobre o aumento da Prevalência de Doenças Crônicas não Transmissíveis. **Brazilian Journals of Development**, v. 7, n. 7, p. 74647–74664, 2021.
- BATISTA FILHO, M *et al.* Anemia and obesity: A paradox of the nutritional transition in Brazil . **Cadernos de Saude Publica**, v. 24, n. SUPPL. 2, p. S247–S257, 2008.
- BEL-SERRAT, S. *et al.* Adapting the standardised computer- and interview-based 24 h dietary recall method (GloboDiet) for dietary monitoring in Latin America. **Public Health Nutrition**, v. 20, n. 16, p. 2847–2858, 2017.
- BONACCIO, M. *et al.* Joint association of food nutritional profile by Nutri-Score front-of-pack label and ultra-processed food intake with mortality: Moli-sani prospective cohort study. **The BMJ**, p. 6–8, 2022.
- BRASIL. **Caderno dos Programas Nacionais de Suplementação de Micronutrientes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia Alimentar para a População Brasileira**. 2. ed. Brasília: inistério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, 2014-. ISSN 0100-3674.
- BRASIL. **Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018 : primeiros resultados**. Rio de Janeiro: IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia Estatística: Rio de Janeiro, 2019; ISBN 9788524041389.
- BRASIL. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher PNDS 2006 Dimensões do Processo Reprodutivo e da Saúde da Criança.**, 2009. v. 1
- BRASIL. Programa Nacional de Suplementação de Ferro - Manual de Condutas Gerais. **Ministério da Sapude**, 2013.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Regulamento Técnico para a Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico. Resolução RDC nº 344, de 13 de dezembro de 2002**: Diário Oficial da União, de 18 de dezembro de 2002.

BRASIL. **Saúde Brasil 2017: Uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos objetivos de desenvolvimento sustentável.**: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Saúde de Ferro: Programa Nacional de Suplementação de Ferro**, 2005.

BRASIL PUBLIC ACCESS REPORTS. **Report on Food Consumption of Individuals Monitored by Period, Stage of the Life Cycle and Index.** [S. l.: s. n.], 2016.

BRESANI, C C *et al.* Anemia and iron deficiency in pregnant women: Disagreements among the results of a cross-sectional study . **Revista Brasileira de Saude Materno Infantil**, v. 7, n. SUPPL. 1, p. S15–S22, 2007.

CAMPIGOTTO, Andréia Cristina *et al.* Factors Relating to Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: An Integrative Review. **International Archives of Medicine**, p. 1–11, 2015.

CEPEDA-LOPEZ, Ana C.; AEBERLI, Isabelle; ZIMMERMANN, Michael B. Does obesity increase risk for iron deficiency? A review of the literature and the potential mechanisms. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 80, n. 4–5, p. 263–270, 2010.

CHEN, Ling-Wei *et al.* Associations of Maternal Dietary Patterns during Pregnancy with Offspring Adiposity from Birth Until 54 Months of Age. **Nutrients**, v. 9, n. 1, 2016.

CHEN, Xiaojia *et al.* Consumption of ultra-processed foods and health outcomes: A systematic review of epidemiological studies. **Nutrition Journal**, v. 19, n. 1, p. 1–10, 2020.

CÔRTEZ, M.H. **Impacto da fortificação das farinhas de trigo e de milho com ferro nos níveis de hemoglobina das gestantes atendidas pelo pré-natal do hospital universitário de Brasília/DF.** Dissertação de Mestrado, Universidade de Brasília, Brasil, 2006.

CÔRTEZ, M.H.; 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, 2009.

CRISPIM, et al. **Manual fotográfico de quantificação alimentar.** Ed. Curitiba, 2017.

DE SÁ, S.A. *et al.* ANEMIA IN PREGNANCY: IMPACT ON WEIGHT AND IN THE DEVELOPMENT OF ANEMIA IN NEWBORN. **Nutricion hospitalaria**, v. 32, n. 5, p. 2071–2079, 2015.

DEAN AG, SULLIVAN KM, Soe MM. **OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health.** Disponível em: [www.OpenEpi.com](http://www.OpenEpi.com). Acesso em: 16 maio 2022.

DEEKS, J.J.; HIGGINS, J. P. T.; ALTMAN, D. G. Analysing Data and Undertaking Meta- Analyses. *In*: COCHRANE HANDBOOK FOR SYSTEMATIC REVIEWS OF

INTERVENTIONS, 2020.

DICKEN, S. J.; BATTERHAM, R. L. The role of diet quality in mediating the association between ultra-processed food intake, obesity and health-related outcomes: A review of prospective cohort studies. **Nutrients**, v. 14, n. 1, 2022.

EGGER M, SMITH GD, Altman DG. Systematic Review in Health Care: Meta-analysis in context. **BMJ**, 2001.

FERREIRA, L. B. *et al.* Healthcare and gestational factors associated with anemia in nursing mothers attended in a human milk bank. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 23, n. 11, p. 3567–3575, 2018.

FERREIRA, Haroldo da Silva; MOURA, Fabiana Andréa; CABRAL JÚNIOR, Cyro Rego. Prevalência e fatores associados à anemia em gestantes da região semi-árida do Estado de Alagoas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 9, p. 445–451, 2008.

FIGUEIREDO, Ana Claudia Morais Godoy *et al.* Maternal anemia and birth weight: A prospective cohort study. **PLOS ONE**, v. 14, n. 3, p. e0212817, 2019.

FIGUEIREDO, Ana *et al.* Maternal Anemia and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 10, n. 5, p. 601, 2018.

FILHO, Malaquias Batista. A transição nutricional no Brasil : tendências regionais e temporais Nutritional transition in Brazil : geographic and temporal trends. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 1, p. 181–191, 2003.

FRICK, Giordana Gabrielle; FRIZZO, Matias Nunez. PREVALÊNCIA DE ANEMIA E SEUS FATORES DETERMINANTES EM GESTANTES DE MUNICÍPIO DO ESTADO DO RS. **Revista Contexto & Saúde**, v. 18, n. 34, p. 69, 2018.

FUJIMORI, E. *et al.* Anemia em gestantes brasileiras antes e após a fortificação das farinhas com ferro Anemia in Brazilian pregnant women before and after flour fortification. **Revista Saúde Pública** 2011, v. 45, n. 6, p. 1027–1035, 2011.

GOMES, C.B. *et al.* Consumption of ultra-processed foods in the third gestational trimester and increased weight gain: a Brazilian cohort study. **Public Health Nutrition**, v. 24, n. 11, p. 3304–3312, 2021.

GRACILIANO, N.G.; SILVEIRA, J.A.C.; OLIVEIRA, A.C.M. Consumo de alimentos ultraprocessados reduz a qualidade global da dieta de gestantes. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, n. 2, 2021.

GUERRA, Elvira Maria *et al.* Prevalência de anemia em gestantes de primeira consulta em centros de saúde de área metropolitana, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 24, n. 5, p. 380–386, 1990.

IOM; NRC. **Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines**. Washington, D.C.: National Academies Press, 2009.

IOM. **Dietary Reference Intakes**. Washington, D.C.: National Academies Press, 2000.

LI, S. *et al.* Socioeconomic disparity in the diet quality of pregnant women in Northwest China. **Asia Pacific journal of clinical nutrition**, v. 28, n. 2, p. 330–340, 2019.

LOUZADA, M.L.C. *et al.* Impact of ultra-processed foods on micronutrient content in the Brazilian diet. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 1–8, 2015.

LOWENSOHN, R.I.; STADLER, D.D.; NAZE, C. Current Concepts of Maternal Nutrition. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 71, n. 7, p. 413, 2016.

LUCYK, J.M.; FURUMOTO, R.V. Necessidades nutricionais e consumo alimentar na gestação: uma revisão. **Com. Ciências Saúde**, v. 19, n. 4, p. 353–363, 2008.

LUCYK, J. de M.; **Perfil Antropométrico, consumo alimentar e concentração de hemoglobina em gestantes assistidas no Hospital Universitário de Brasília.** Dissertação de Mestrado, Universidade de Brasília - UnB, Brasília, Brasil, 2006.

MCGOWAN, J. *et al.* PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 75, p. 40–46, 2016.

MEANS, R.T. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. **Nutrients**, v. 12, n. 2, p. 447, 2020.

MELLO, M.; ZANCANARO, V.; BELLAVAR, H. Determination of the iron deficiency and megaloblastic anemic profile in pregnant women attended in the Maternal and Infant Public Service of a city in the Middle West of Santa Catarina. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 4, p. 331–336, 2016.

MIELE, Maria J O *et al.* Profile of calories and nutrients intake in a Brazilian multicenter study of nulliparous women. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 156, n. 1, p. 34–41, 2022.

MILMAN, N.; BYG, K.; Agger, A.O. Hemoglobin and Erythrocyte Indices during Normal Pregnancy and Postpartum in 206 Women with and without Iron Supplementation. *Acta Obstet. Et Gynecol. Scand.* **2000.**

MIRANDA, Vanessa Iribarrem Avena *et al.* Validity of patient-reported anemia and therapeutic use of iron supplements during pregnancy: 2015 Pelotas (Brazil) birth cohort. **Cadernos de Saude Publica**, v. 34, n. 6, 2018.

MONTEIRO, C.A. *et al.* A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 11, p. 2039–2049, 2010.

MONTEIRO, C. A. *et al.* Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. **Obesity Reviews**, v. 14, n. S2, p. 21–28, 2013.

OLIVEIRA, A.C.M; BARROS, A.M.R.; FERREIRA, R.C. Fatores de associados à anemia em gestantes da rede pública de saúde de uma capital do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, v. 37, n. 11, p. 505–511, 2015.

- OTTEN, J. J.; HELLWIG, J.P.; LINDA, D. **Dietary DRI Reference Intakes**. 2006.
- PAGLIAI, G. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**, v. 125, n. 3, p. 308–318, 2021.
- PAPA, A.C.E. *et al.* A anemia por deficiência de ferro na grávida adolescente: comparação entre métodos laboratoriais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 25, n. 10, p. 731–738, 2003.
- PAULA, W.O. *et al.* Maternal Consumption of Ultra-Processed Foods-Rich Diet and Perinatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 14, n. 15, p. 3242, 2022.
- PAULINO, D.S.M. *et al.* Dietary intake profile in high-risk pregnant women according to the degree of food processing. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 35, n. 17, p. 3330–3336, 2020.
- PEREIRA, M.G.; GALVÃO, T.F. Heterogeneidade e viés de publicação em revisões sistemáticas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 4, p. 775–778, 2014.
- PORTO, Edirene da Silva. **Influência da fortificação das farinhas de trigo e de milho com ferro e ácido fólico na concentração de hemoglobina de gestantes**. Universidade Federal de Mato Grosso, 2008.
- RODRIGUES, H.G.; GUBERT, M.B.; SANTOS, L.M.P. Folic acid intake by pregnant women from Vale do Jequitinhonha, Brazil, and the contribution of fortified foods. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v. 65, n. 1, p. 27–35, 2015.
- RODRIGUES, C.L. ZIEGELMANN, P.K. Meta-Analysis: a Practical Guide. **Clinical & Biomedical Research**, v. 30, n. 4, p. 436–447, 2010.
- ROHATGI, K.W. *et al.* Relationships between consumption of ultra-processed foods, gestational weight gain and neonatal outcomes in a sample of US pregnant women. **PeerJ**, v. 5, p. e4091, 2017. Disponível em: <https://peerj.com/articles/4091>.
- SANTOS, A.C.B. Frequência de consumo de frutas, hortaliças e produtos ultraprocessados e estado nutricional de gestantes de Cruzeiro do Sul, Acre. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, Brasil, 2016.
- SANTOS, A.M.C.; AZEREDO, V.B.; BOAVENTURA, G.T. Estado nutricional de gestantes adolescentes de um serviço público de referência para assistência pré-natal de alto risco. **Nutr. Bras.** v. 8, n. 6, 2009.
- SATO, AP.S. Avaliação dos Níveis de Hemoglobina de Gestantes Brasileiras antes e após a Fortificação de Farinhas com Ferro. , p. 1–10, 2013.
- SATO, A.P.S. *et al.* Consumo alimentar e ingestão de ferro de gestantes e mulheres em idade reprodutiva. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, n. 2, p. 247–254, 2010.
- SATO, A.P.S. *et al.* Prevalência de anemia em gestantes e a fortificação de farinhas

com ferro. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 3, p. 474–481, 2008.

SAYAR, E.H. The frequency of vitamin B12, iron, folic acid deficiency in the neonatal period and infancy and relationship with maternal levels. **Türk Pediatri Arşivi**, v. 55, n. 2, p. 139–148, 2020.

SILVA, D. F. S. **Anemia Ferropriva e Fatores Associados em Gestantes Assistidas em Hospital de Referência do Estado de Pernambuco**. 2012. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), 2012.

SILVEIRA, V. N. C. *et al.* Prevalence of iron-deficiency anaemia in Brazilian children under 5 years of age: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**, v. 126, n. 8, p. 1257–1269, 2020.

SOARES, N.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, 2010.

STARLING, A.P. *et al.* Maternal Dietary Patterns during Pregnancy Are Associated with Newborn Body Composition. **The Journal of Nutrition**, v. 147, n. 7, p. 1334–1339, 2017.

STEVENS, G.A. *et al.* Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. **The Lancet Global Health**, v. 1, n. 1, p. e16–e25, 2013.

STEVENS, G.A. *et al.* National, regional, and global estimates of anaemia by severity in women and children for 2000–19: a pooled analysis of population-representative data. **The Lancet Global Health**, [s. l.], v. 10, n. 5, p. e627–e639, 2022.

VELLOZO, E.P.; FISBERG, M. O impacto da fortificação de alimentos na prevenção da deficiência de ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. SUPPL. 2, p. 134–139, 2010.

VIEIRA, M.A. *et al.* Qualidade da dieta de gestantes adolescentes assistidas na Rede Básica de Saúde. **Saúde e Pesquisa**, v. 13, n. 3, p. 515–522, 2020.

VITOLO, M.R. **Nutrição da gestação ao envelhecimento**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2014.

WANG, L. *et al.* Association of ultra-processed food consumption with colorectal cancer risk among men and women: Results from three prospective US cohort studies. **The BMJ**, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global Health Observatory – Anaemia in Pregnant Women Available online: <https://apps.who.int/gho/data/view.main.ANAEMIAWOMENCOUNTRYv?lang=en> (accessed on 10 Nov 2022).

World Health Organization (WHO). Good maternal Nutrition. **World Health Organization**, v. 1, p. 100, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *The Global Prevalence of Anaemia in 2011*. WHO: Geneva, Switzerland **2015**, pp. 1–48.

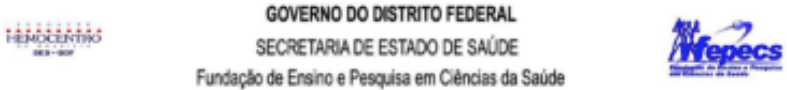
WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity : preventing and managing the global epidemic. *In*: Geneva, Switzerland, 2000.

ZULFIQAR, H. *et al.* Dietary association of iron deficiency anemia and related pregnancy outcomes. **Food Science & Nutrition**, v. 9, n. 8, p. 4127–4133, 2021.


## 9. APÊNDICES

### Apêndice 1 - Termo de Consentimento livre e Esclarecido – TCLE

1



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE**

O (a) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto **ESTADO NUTRICIONAL DE IODO, SÓDIO E POTÁSSIO ENTRE GESTANTES, NUTRIZES E LACTENTES BRASILEIROS: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO – etapa Brasília**, sob a responsabilidade do pesquisador Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Nathalia Pizato

O nosso objetivo é avaliar os fatores associados ao estado nutricional de iodo, sódio e potássio em gestantes, nutrizes e lactentes em diferentes regiões brasileiras.

O (a) senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a)


A sua participação será através de um questionário que você deverá responder no setor de Unidades Básicas de Saúde no DF. A sua participação se dará por meio de uma **consulta, com entrevista sobre dados sociodemográficos e nutricionais se gestante ou nutriz. Uma segunda consulta será realizada na casa da participante da pesquisa para a coleta de urina e/ou leite materno, e coleta do sal utilizado para tempero no domicílio. Esta segunda consulta será agendada de acordo com a disponibilidade da participante da pesquisa. A coleta de dados será realizada entre os meses de agosto de 2019 a julho de 2020 em durante a consulta com um tempo estimado para realização de consultas de 30 minutos** cada para sua realização.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são:

1. **Risco de constrangimento para responder as perguntas do questionário na etapa de coleta dos dados socioeconômicos e de saúde.** Para minimizar este risco uma equipe de profissionais treinada fará as entrevistas em local tranquilo, de modo a deixar a minimizar quaisquer desconfortos durante a entrevista. As participante da pesquisa podem se negar a responder qualquer item do questionário, sem prejuízo para as mesmas. Os questionários serão identificados por números, impossibilitando assim a identificação do entrevistado, a não ser pela equipe de pesquisa.
2. **Risco de constrangimento na coleta do leite materno.** Para minimizar este risco a coleta do leite será realizada em ambiente residencial privado pela própria nutriz sob a supervisão de um profissional habilitado, quando necessário.
3. **Risco de constrangimento ou ferimentos durante a coleta de urina do bebê.** Para minimizar este risco a coleta das amostras de urina dos bebês será realizada pela própria mãe em sua residência após orientação fornecida por um pesquisador da equipe. As mães serão orientadas a coletar as amostras de urina de seus filhos somente se estes estiverem em condições ideais de saúde e bem-estar para realização de tal procedimento. Caso haja necessidade, a coleta das amostras será realizada em data previamente agendada por um membro da equipe devidamente capacitado.
4. **Risco de reconhecimento dos participantes da pesquisa por terceiros.** Para minimizar este risco os questionários bem como os recipientes com as amostras coletadas serão identificadas por códigos numéricos restringindo qualquer possibilidade de reconhecimento dos participantes por parte de indivíduos alheios à pesquisa. Se você aceitar participar, estará contribuindo para a avaliação nutricional e informações sobre saúde e alimentação da senhora e seu bebê, além da contribuição para a elaboração de recomendações específicas para esse grupo de pacientes no Brasil, fortalecendo a política nacional de saúde de gestantes e crianças. .

O (a) Senhor (a) pode se recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a).

Rurica







GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE



Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo coleta e análise de amostras de sal, urina e leite materno. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação, que será participante da pesquisa. Se existir qualquer despesa

adicional relacionada diretamente à pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) a mesma será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Os resultados da pesquisa serão divulgados aqui no setor *Faculdade de Ciências da Saúde UnB – FS* podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o (a) Senhor (a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: *Profª Drª Nathalia Pizato*, na *Faculdade de Ciências da Saúde UnB – FS* no telefone (61) 99227-7179, no horário 08h às 11h e das 14h às 17h, disponível inclusive para ligação a cobrar. [nathalapizato@gmail.com](mailto:nathalapizato@gmail.com).

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS-SES/DF. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 2017 - 2132 R 6878 ou e-mail: [comitedeetica.secretaria@gmail.com](mailto:comitedeetica.secretaria@gmail.com).

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor (a).

\_\_\_\_\_  
Nome / assinatura

\_\_\_\_\_  
Pesquisador Responsável  
Nome e assinatura

Brasília, \_\_ de \_\_\_\_ de \_\_\_\_.



Table S2: Risk of bias for each individual study JBI critical appraisal checklist for prevalence studies

Studies	Criteria								
	1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*	8*	9*
<b>Aragão et al, 2013</b>	Y	N	N	Y	Y	U	U	N	Y
<b>Arruda, 1990</b>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Arruda, 1997</b>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Bezerra et al, 2018</b>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Camargo et al, 2013</b>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
<b>Côrtes, 2006</b>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
<b>Costa et al, 2009</b>	N	N	N	N	Y	Y	Y	N	Y
<b>Dias, 2000</b>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Ferreira et al, 2008</b>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Figueiredo et al, 2019</b>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Frick et al, 2018</b>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Fujimori et al, 2000</b>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Fujimori, 1994</b>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Guerra et al, 1990</b>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Lucyk, 2006</b>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Magalhães et al, 2018</b>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Marion, 2013</b>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Miranda et al, 2018</b>	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
<b>Neme et al, 2017</b>	Y	N	N	N	Y	Y	N	N	Y
<b>Oliveira et al, 2015</b>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
<b>Paiva et al, 2007</b>	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	Y
<b>Papa et al, 2003</b>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Quintans, 2011</b>	Y	N	N	N	Y	Y	Y	N	Y

<b>Rocha et al, 2005</b>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Rodriguez et al, 1991</b>	Y	N	N	N	Y	Y	Y	N	Y
<b>Sakamoto, 2008</b>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Santana et al, 2019</b>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
<b>Santos et al, 2009</b>	Y	N	N	N	Y	Y	Y	N	Y
<b>Santos et al, 2012</b>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Santos, 2006</b>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Santos, 2016</b>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Silva, 2012</b>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Silva, 2014</b>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
<b>Silva, 2015</b>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Soares et al, 2010</b>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
<b>Soares et al, 2021</b>	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	Y
<b>Szarfarc, 1974</b>	Y	N	N	N	Y	Y	Y	N	Y

Y = Yes, N = No, U = Unclear, NA = Not applicable

1\* The sample frame appropriate to address the target population

2\* Criteria for sampled in an appropriate way

3\* Adequate sample size

4\* Study subjects and the setting described in detail

5\* Analysis conducted with sufficient coverage of the identified sample

6\* Outcomes measured in a valid way

7\* Objective and standard criteria for measurement

8\* Appropriate statistical analysis

9\* Strategies for dealing with the response rate properly

Apêndice 2 – Estratégia de Busca

DATABASE	SEARCH (June, 29, 2021 and November, 10, 2022)
<b>MEDLINE</b>	(((Pregnancy OR "Pregnant women" OR Gravidity OR Pregnant OR Gravid OR Antenatal OR Antepartum OR Gestation) AND (Brazil OR Brazilian)) AND (anemia OR anaemia OR haemoglobin OR hemoglobin OR haematocrit OR hematocrit OR "iron deficiency anemia" OR "iron deficiency anaemia" OR "human hemoglobin" OR "human haemoglobin" OR "hemoglobin levels" OR "haemoglobin levels" OR "Iron deficiency" OR "Iron-Deficiency Anemia" OR "Maternal anemia" OR ferritin)) AND ("Observational Study" OR "Cohort study" OR "Longitudinal study" OR "Follow-up study" OR Cohort OR Longitudinal OR Prospective OR Retrospective OR "Incidence study" OR Follow-up OR "Prevalence study" OR Prevalence OR "Cross-Sectional Study" OR Cross-Sectional OR frequency)
<b>EMBASE</b>	('pregnancy'/exp OR pregnancy OR 'pregnant women'/exp OR 'pregnant women' OR 'gravidity'/exp OR gravidity OR pregnant OR gravid OR antenatal OR antepartum OR 'gestation'/exp OR gestation) AND ('brazil'/exp OR brazil OR 'brazilian'/exp OR brazilian) AND ('anemia'/exp OR anemia OR 'anaemia'/exp OR anaemia OR 'haemoglobin'/exp OR haemoglobin OR 'hemoglobin'/exp OR hemoglobin OR 'haematocrit'/exp OR haematocrit OR 'hematocrit'/exp OR hematocrit OR 'iron deficiency anemia'/exp OR 'iron deficiency anemia' OR 'iron deficiency anaemia'/exp OR 'iron deficiency anaemia' OR 'human hemoglobin' OR 'human haemoglobin' OR 'hemoglobin levels' OR 'haemoglobin levels' OR 'iron deficiency'/exp OR 'iron deficiency' OR 'iron-deficiency anemia'/exp OR 'iron-deficiency anemia' OR 'maternal anemia'/exp OR 'maternal anemia' OR 'ferritin'/exp OR ferritin) AND ('observational study'/exp OR 'observational study' OR 'cohort study'/exp OR 'cohort study' OR 'longitudinal study'/exp OR 'longitudinal study' OR 'follow-up study'/exp OR 'follow-up study' OR cohort OR 'longitudinal'/exp OR longitudinal OR prospective OR retrospective OR 'incidence study' OR 'follow up'/exp OR 'follow up' OR 'prevalence study'/exp OR 'prevalence study' OR 'prevalence'/exp OR prevalence OR 'cross-sectional study'/exp OR 'cross-sectional study' OR 'cross sectional' OR 'frequency'/exp OR frequency)
<b>LILACS</b>	Anemia AND pregnancy AND Brazil
<b>SCOPUS</b>	TITLE-ABS-KEY ( ( ( ( pregnancy OR "Pregnant women" OR gravidity OR pregnant OR gravid OR antenatal OR antepartum OR gestation ) AND ( brazil OR brazilian ) ) AND ( anemia OR anaemia OR haemoglobin OR hemoglobin OR haematocrit OR hematocrit OR "iron deficiency anemia" OR "iron deficiency anaemia" OR "human hemoglobin" OR "human haemoglobin" OR "hemoglobin levels" OR "haemoglobin levels" OR "Iron deficiency" OR "Iron-Deficiency Anemia" OR "Maternal anemia" OR ferritin ) ) AND ( "Observational Study" OR "Cohort study" OR "Longitudinal study" OR "Follow-up study" OR cohort OR longitudinal OR prospective OR retrospective OR "Incidence study" OR follow-up OR "Prevalence study" OR prevalence OR "Cross-Sectional Study" OR cross-sectional OR frequency ) ) )
<b>WEB OF SCIENCE</b>	(((Pregnancy OR "Pregnant women" OR Gravidity OR Pregnant OR Gravid OR Antenatal OR Antepartum OR Gestation) AND (Brazil OR Brazilian)) AND (anemia OR anaemia OR haemoglobin OR hemoglobin OR haematocrit OR hematocrit OR "iron deficiency anemia" OR "iron deficiency anaemia" OR "human hemoglobin" OR "human haemoglobin" OR "hemoglobin levels" OR "haemoglobin levels" OR "Iron deficiency" OR "Iron-Deficiency Anemia" OR "Maternal anemia" OR ferritin)) AND ("Observational Study" OR "Cohort study" OR "Longitudinal study" OR "Follow-up study" OR Cohort OR Longitudinal OR Prospective OR Retrospective OR "Incidence study" OR Follow-up OR "Prevalence study" OR Prevalence OR "Cross-Sectional Study" OR Cross-Sectional OR frequency)

<b>GOOGLE SCHOLAR</b>	Pregnancy OR Pregnancies OR Gestation AND Brazil OR Brazilian AND Anemia OR Anaemia OR hematocrit OR haematocrit OR hemoglobin OR haemoglobin AND Prevalence OR "Observational Study" OR "Longitudinal study" OR "Incidence study" OR "Prevalence study"
<b>GOOGLE ACADÊMICO</b>	noft(Pregnancy OR Pregnancies OR Gestation OR Pregnant OR "Pregnant Women" OR "pregnant woman" OR "Prenatal Care" OR "Pregnancy in Adolescence" OR "Teen Pregnancy" OR "Teen Pregnancies" OR "Adolescent Pregnancy" OR "Adolescent Pregnancies") AND noft("Iodine deficiency" OR "Iodine insufficiency" OR "Iodine status" OR "Urinary Iodine Concentration" OR "serum iodine" OR iodine OR "iodine intake") AND noft(Prevalence OR Frequency OR Percentage OR Percent OR Proportion OR Ratio OR Rate) AND noft(Survey OR "Cross-sectional studies" OR "Cross-sectional" OR Observational OR Cohort)
<b>SCIELO</b>	gestação and anemia
<b>CATÁLOGO DE TESES E DISSERTAÇÕES DA CAPES</b>	gestantes AND anemia

Table S3 – Prisma checklist

<b>Section and Topic</b>	<b>Item #</b>	<b>Checklist item</b>	<b>Location where item is reported</b>
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	1
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	1
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge	1-2
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	2
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses	2
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	3
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	3, Supplementary Table S1
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	3-4, figure 1, and Supplementary Appendix B
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	3-4

Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	3-4
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	3-4
Study risk of bias Assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	3-4

*From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71*



Table S4 – Excluded articles and reasons for exclusion

Author, Year, Reference	Reason for exclusion
Abreu, 2009[1]; Araújo, 2007[2]; Araújo, 2013[3]; Betiol, 2005[4]; Bresani, 2007[5]; Bresani, 2009[6]; Filho, 2011[7]; Fujimori, 2011[8]; Fujimori, 2009[9]; Guia, 2021[10]; Land, 2018[11]; Machado, 2011[12]; Machado, 2016[13]; Massucheti, 2007[14]; Mattos, 2007[15]; Paula, 2016[16]; Paz, 2019[17]; Pessoa, 2015[18]; Pizzol, 2009[19]; Pompeu, 2016[20]; Pompeu, 2016[21]; Porto, 2008[22]; Santana, 2021[23]; Santos, 2019[24]; Santos, 2009[25]; Santos, 2009[26]; Sato, 2013[27]; Sato, 2010[28]; Sato, 2014[29]; Sato, 2008[30]; Sato, 2015[31]; Silva, 2010[32]; Silva, 2012[33]; Sousa, 2020[34]; Souza, 2016[35]; Surita, 2011[36]; Szarfarc, 1985[37]; Totti, 2009[38]; Vieira, 2008[39].	1
Batista, 1988[40]; Bressane, 2004[41]; Cavalcante, 2009[42]; Lins, 2001[43]; Papa, 2002[44]; Pinto, 1975[45]; Romani, 1984[46]; Salzano, 1980[47]; Santos, 2021[48]; Souza, 2018[49]; Szarfarc, 1997[50].	2
Almeida, 2019[51]; Figueiredo, 2017[52]; Malta, 2016[53]; Mocelin, 2019[54]; Sato, 2011[55]; Sato, 2012[56]; Sato, 2012[57].	3
Barbosa, 2011[58]; Borges, 2016[59]; Cavalcante, 2011[60]; Salvi, 2014[61]; Szarfarc, 1983[62].	4
Demétrio, 2017[63]; Lima, 2021[64]; Silva, 2020[65] Santos 2012[66].	5
Faria, 2007[67]; Maffessoni, 2021[68].	6
Ferracioli, 2017[69].	7
Novaes, 2015[70].	8
Meier, 2003[71].	9
Rodrigues, 2010[72].	10
Cruz, 2009[73].	11

Legend: (1) Use secondary data; (2) Text not available for full reading and author did not respond; (3) Abstract of Congress or Seminar; (4) No prevalence data; (5) Article uses cohort data already included in the review; (6) The anemia classification criteria is not mentioned; (7) Anemia only reported by the pregnant woman; (8) Study with puerperal women only; (9) Study carried out outside Brazil; (10) Literature Review; (11) Author did not respond with additional information.

## REFERÊNCIAS

1. Abreu, L.C. 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. **2009**.
2. Araújo, C.R.M.A. Concentração de Hemoglobina em Gestantes Atendidas em Serviços de Saúde do Sul do Brasil, Antes e Após a Ingestão de Ferro em Alimentos Fortificados, Universidade Estadual de Maringá - UEM, 2007.

3. Araújo, C.R.M.A.; Uchimura, T.T.; Fujimori, E.; Nishida, F.S.; Veloso, G.B.L.; Szarfarc, S.C. Níveis de Hemoglobina e Prevalência de Anemia Em Gestantes Atendidas Em Unidades Básicas de Saúde, Antes e Após a Fortificação Das Farinhas Com Ferro. *Rev. Bras. Epidemiol.* **2013**, *16*, 535–545, doi:10.1590/S1415-790X2013000200027.
4. Betiol, M.T. Anemia Em Mulheres Grávidas Assistidas Pelo SUS No Município de Irati - PR 2004 Anemia Em Mulheres Grávidas Assistidas Pelo SUS No Município de Irati - PR 2004. **2005**.
5. Bresani, C.C.; De Souza, A.I.; Batista Filho, M.; Figueiroa, J.N. Anemia e Ferropenia Em Gestantes: Dissensos de Resultados de Um Estudo Transversal. *Rev. Bras. Saude Matern. Infant.* **2007**, *7*, 15–21, doi:10.1590/s1519-38292007000600002.
6. Bresani, C.C.; Souza, A.I.; Batista Filho, M. Erythrocyte Indices in the Second Trimester of Pregnancy: Are Reference Values Well Established? *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* **2009**, *31*, 37–40, doi:10.1590/s1516-84842009005000007.
7. Filho, M.D. de S.; Damasceno, C.V.X.; Szarfarc, S.C.; Fujimori, E.; Araújo, M.A. de M.; Moreira-Araújo, R.S. dos R. Fortificação Das Farinhas Com Ferro e Controle Da Anemia Em Gestantes de Teresina, Piauí, Brasil. *Rev. Nutr.* **2011**, *24*, 679–688, doi:10.1590/S1415-52732011000500002.
8. Fujimori, E.; Sato, A.P.S.; Szarfarc, S.C.; Veiga, G.V. da; Oliveira, V.A. de; Colli, C.; Moreira-Araújo, R.S. dos R. Anemia Em Gestantes Brasileiras Antes e Após a Fortifi Cação Das Farinhas Com Ferro Anemia in Brazilian Pregnant Women before and after Fl Our Fortifi Cation. *Rev. Saúde Pública 2011* **2011**, *45*, 1027–1035.
9. Fujimori, E.; Sato, A.P.S.; Araújo, C.R.M.A.; Uchimura, T.T.; Porto, E. da S.; Brunken, G.S.; Borges, A.L.V.; Szarfarc, S.C. Anemia in Pregnant Women from Two Cities in the South and Mid-West Regions of Brazil. *Rev. da Esc. Enferm.* **2009**, *43*, 1204–1209, doi:10.1590/S0080-62342009000600010.
10. Guia, L. de C.M.; Lessa, E.M.; Mesquita, T.L.; Queiroz, L.C. de; Oliveira, I.V. de; Pereira, T.M.; Lima, G.B.; Pannain, G.D.; Menon, C. de O.; Zimmermann, J.B. Frequência de Anemia: Uma Comparação Entre Gestantes Adolescentes e Adultas. *Rev. Eletrônica Acervo Saúde* **2021**, *13*, e8417, doi:10.25248/reas.e8417.2021.
11. Land, A.; Hoffmann Palú, F. Perfil Socioeconômico E Hematológico De Gestantes Atendidas Na Unidade Básica De Saúde Do Município De Guaraciaba, Santa Catarina. *Core.Ac.Uk* **2018**, 83–90.
12. Machado, E.H. da S. Anemia Em Gestantes Atendidas Em Unidades Básicas de Saúde Da Região Administrativa Do Butantã, Município de São Paulo, Em 2006 e 2008. **2011**, 71.
13. Machado, E.H. da S.; Carli, E.; Szarfarc, S.C.; Souza, J.M.P.; Fujimori, E.; Colli, C. Anemia among Pregnant Women Attendingprimary Healthcare Units in the

- Municipality of São Paulo, Brazil- Evaluations after The mandatory Fortification of Wheat and Maize flours with Iron. Pdf 2016.
14. Massucheti, L. Prevalência de Anemia Em Gestantes Atendidas na Rede Pública de Saúde do Município de Florianópolis - SC, Universidade Federal de Santa Catarina, 2007, Vol. 12y.
  15. Mattos, K.M. Prevalência de Anemia Ferropriva em Gestantes Atendidas em Um Serviço De Atenção Primária, Universidade Luterana do Brasil, 2007.
  16. Paula, W.K.A.S. de; Gomes, E.A. da S.; Silva, I.C. da Prevalência De Anemia Em Gestantes Acompanhadas Nas Unidades Básicas De Saúde Do Município De Caruaru-Pe. *DEMETRA Aliment. Nutr. Saúde* **2016**, *11*, 415–426, doi:10.12957/demetra.2016.17431.
  17. Paz, V.M.M. Efetividade da Fortificação Das Farinhas De Trigo e Milho Com Ferro e Ácido Fólico no Controle de Anemia Em Gestantes em uma Maternidade de Referência De Teresina -PI, Universidade Federal do Piauí, 2019.
  18. Pessoa, L. da S.; Saunders, C.; Belfort, G.P.; da Silva, L.B.G.; Veras, L.S.; dos Santos Esteves, A.P.V. Temporal Evolution of Anemia Prevalence in Pregnant Adolescents of a Public Maternity of Rio de Janeiro. *Rev. Bras. Ginecol. e Obstet.* **2015**, *37*, 208–215, doi:10.1590/SO100-720320150005321.
  19. Dal Pizzol, T.D.S.; Giugliani, E.R.J.; Mengue, S.S. Association between Iron Supplementation during Pregnancy and Prematurity, Low Birth Weight, and Very Low Birth Weight. *Cad. Saude Publica* **2009**, *25*, 160–168, doi:10.1590/s0102-311x2009000100017.
  20. Pompeu, M.P.; Surita, F.G.; Pastore, D.A.; Paulino, D.S.M.; Pinto e Silva, J.L. Anemia in Pregnant Adolescents: Impact of Treatment on Perinatal Outcomes. *J. Matern. Neonatal Med.* **2017**, *30*, 1158–1162, doi:10.1080/14767058.2016.1205032.
  21. Pompeu, M.P. PERFIL NUTRICIONAL E PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM GESTANTES ADOLESCENTES, Universidade Estadual de Campinas, 2016, Vol. 제13집 1호.
  22. Porto, E. da S. Influência Da Fortificação Das Farinhas de Trigo e de Milho Com Ferro e Ácido Fólico Na Concentração de Hemoglobina de Gestantes, Universidade Federal de Mato Grosso, 2008.
  23. Santana, R.B.B.; Barbosa, M.C.R.; Do Carmo, C.N.; Da Costa, R. de S.S.; Chagas, C.B.; Santos, M.S. dos; Da Silva, L.B.G.; Saunders, C. A Relação Entre as Concentrações de Hemoglobina Durante a Gravidez e Peso de Nascimento / The Relationship between Hemoglobin Concentrations during Pregnancy and Birth Weight. *Brazilian J. Dev.* **2021**, *7*, 81611–81629, doi:10.34117/bjdv7n8-396.
  24. Santos, A. de J. Relação Entre Anemia Ferropriva e Condições Socioeconômicas de Gestantes em um Município do Recôncavo da Bahia, 2019, Vol. 3.

25. SANTOS, A.U.; Prevalência de Anemia em Gestantes Atendidas em uma Maternidade Social: Antes e Após a Fortificação das Farinhas com Ferro. **2009**, 2, 255.
26. Santos, T.F.; Gkuidine, A.T.; Corrêa, J.O. do A.; Mesquita, H.L. Evaluation of Pregnant Women With Monitoring of Hemoglobin in a Low-Basic Health Unit of the State of São Paulo. *Revista* **2009**, 105–109.
27. Sato, A.P.S. Avaliação Dos Níveis de Hemoglobina de Gestantes Brasileiras Antes e Após a Fortificação de Farinhas com Ferro. **2013**, 1–10.
28. Sato, A.P.S. Anemia em Gestantes Atendidas em Serviços Públicos de Pré-Natal das Cinco Regiões Brasileiras Antes e Após a Política de Fortificação das Farinhas com Ferro. **2010**, 1–12.
29. Sato, A.P.S.; Fujimori, E.; Szarfarc, S.C. Curvas de Hemoglobina Ao Longo Da Gestação Antes e Após a Fortificação de Farinhas Com Ferro. *Rev. da Esc. Enferm.* **2014**, 48, 409–414, doi:10.1590/S0080-623420140000300004.
30. Sato, A.P.S.; Fujimori, E.; Szarfarc, S.C.; Sato, J.R.; Bonadio, I.C. Prevalência de Anemia Em Gestantes e a Fortificação de Farinhas Com Ferro. *Texto Context. - Enferm.* **2008**, 17, 474–481, doi:10.1590/S0104-07072008000300008.
31. Sato, A.P.S.; Porto, E.; Brunken, G.S.; Fujimori, E.; Leone, C.; Szarfarc, S.C. Anemia e Nível de Hemoglobina Em Gestantes de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil, Antes e Após a Fortificação Compulsória de Farinhas Com Ferro e Ácido Fólico, 2003-2006. *Epidemiol. e Serviços Saúde* **2015**, 24, 453–464, doi:10.5123/s1679-49742015000300011.
32. Silva, A.A. Condições Nutricionais de Gestantes de Risco Atendidas Em Um Ambulatório Escola. **2010**, 1–12.
33. Da Silva, C.L.; Saunders, C.; Szarfarc, S.C.; Fujimori, E.; Da Veiga, G.V. Anaemia in Pregnant Women before and after the Mandatory Fortification of Wheat and Corn Flours with Iron. *Public Health Nutr.* **2012**, 15, 1802–1809, doi:10.1017/S1368980012001206.
34. Sousa, M.R.P.; Santos, M.B.L.; Júnior, R.N.C.M.; Araújo, E.T.H.; Silva, I.S. Diagnosis of Anemia among Pregnant Adolescents: A Document Analysis. *Angew. Chemie Int. Ed.* 6(11), 951–952. **2020**, 10–27.
35. Souza, T. Perfil Nutricional De Gestantes Adolescentes E Adultas Em Assistência Pré-Natal Em Uma Unidade Básica De Saúde De Cuiabá-Mt, Universidade Federal De Mato Grosso, 2016.
36. Surita, F.G.C.; Suarez, M.B.B.; Siani, D.S.; Pinto e Silva, J.L. Fatores Associados Ao Baixo Peso Ao Nascimento Entre Adolescentes No Sudeste Do Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. e Obstet.* **2011**, 33, 286–291.
37. Szarfarc, S.C. A Anemia Nutricional Entre Gestantes Atendidas Em Centros de Saúde Do Estado de São Paulo (Brasil). *Rev. Saude Publica* **1985**, 19, 450–457,

doi:10.1590/s0034-89101985000500009.

38. Totti, H.K. da S.B.; Zimmermann, J.B.; Pena, D.M.F.; Pereira, M.P.; Bittencourt, C.; Coutinho, T. *Frequência de Anemia e Valores de Normalidade Para a Hemoglobina Em Gestantes*;
39. Vieira, M.A.G. Enteroparasitoses e Anemia Ferropriva em Gestantes Assistidas na Unidade Saúde da Família de Nova Viçosa e Posses, no Município de Viçosa-MG Dissertação. *Univ. Fed. Viçosa* **2009**.
40. Filho, M.B. Anemia Em Adolescentes Gestantes No Brasil. **1988**.
41. Bressane Prevalência de Anemia Ferropriva em Gestantes Adolescentes do Programa de Pré-Natal do PAM - Codajás - Manaus, AM. **2004**.
42. Cavalcante Estudo da Anemia e do Perfil do Ferro Em Gestantes Adolescentes Atendidas no Programa de Saúde da Família (PSF) em Iguatu. **2009**.
43. Lins Avaliação Epidemiológica Da Gestação Em Adolescentes de João Pessoa-Paraíba-Brasil. **2001**.
44. Papa, A.C.E. A Anemia Por Deficiência de Ferro de Sua Absorção Em Gestantes Adolescentes. **2002**.
45. Pinto Anemia in Pregnant Women of Sobradinho, a Satellite City of Brazil, Brazil. **1975**.
46. Romani Anemia in Pregnant Women at 2 Health Centers of the City of Recife, PE. **1984**.
47. Salzano Prevalence of Anaemia among Pregnant Women in Two States of North East Brazil. **1980**.
48. Santos Prevalência de Anemia em Gestantes, Fatores Associados e Desfechos Perinatais de Acordo com Dois Critérios de Avaliação (OMS VERSUS CDC). **2021**.
49. Souza Study of the Prevalence of Gestational Anemia in a Public Maternity Hospital in Southern Brazil. **2018**.
50. Szarfarc, S.C. Prevalence and Risk Factors in Iron Deficiency and Anemia. **1997**.
51. Almeida Perfil Hematológico na Gestação. **2019**.
52. Figueiredo, A.C.M.G. Maternal Anemia, Health Status, Lifestyle and Sociodemographic Factors. **2017**.
53. Malta Gestational Weight Gain and Nutritional Status at Mid-Pregnancy in Brazilian Amazon. **2016**.
54. Mocelin ANEMIA NA GESTAÇÃO- PREVALÊNCIA E PERFIL HEMATOLÓGICO EM UM LABORATÓRIO ESCOLA. **2019**.

55. Sayuri Sato, A.P. Anaemia in Pregnant Women Assisted by Public Healthcare Services Of The Five Brazilian Regions Before And After The Policy Of Fortification Of Flours With Iron. **2011**.
56. Sayuri Sato, A.P. Hemoglobin Level in Pregnant Women Assisted by Public Prenatal Services in the Five Regions of Brazil. **2012**.
57. Sayuri Sato, A.P. Hemoglobin Level in Brazilian Pregnant Women According to Gestacional Age. **2012**.
58. Barbosa, L.; Ribeiro, D. de Q.; de Faria, F.C.; Nobre, L.N.; Lessa, A.D.C. Fatores Associados Ao Uso de Suplemento de Ácido Fólico Durante a Gestação. *Rev. Bras. Ginecol. e Obstet.* **2011**, *33*, 246–251.
59. Borges, M.C.; Buffarini, R.; Santos, R. V; Cardoso, A.M.; Welch, J.R.; Garnelo, L.; Coimbra, C.E.A.; Horta, B.L. Anemia among Indigenous Women in Brazil: Findings from the First National Survey of Indigenous People’s Health and Nutrition. *BMC Womens. Health* **2016**, *16*, doi:10.1186/s12905-016-0287-5.
60. Cavalcante, S. de O.; Dotto, L.M.G.; Koifman, S.; Cunha, M. de A.; Oliveira, M.F. de S.; Mamede, M.V.; Muniz, P.T. Atenção Pré-Natal No Município De Rio Branco, Acre- Inquérito De Base Populacional, 2007-2008.Pdf 2011.
61. Salvi, C.C.B.; Braga, M.C.; Batista Filho, M. Diagnostic Accuracy of Hemoglobin for Iron Deficiency in Pregnancy: Disclosing Results of a Cited Clinical Trial. *Rev. panam. salud p<sup>ública</sup>* **2014**, *36*, 110–116.
62. Szarfarc, S.C.; Siqueira, A.A.F.; Martins, I.S. Avaliação Da Concentração De Ferro Orgânico Em Uma População De Grávidas \*. *Rev. Saúde públ.* **1983**.
63. Demétrio, F.; Teles-Santos, C.A. de S.; dos Santos, D.B. Insegurança Alimentar, Cuidado Pré-Natal e Outros Determinantes Da Anemia Em Mulheres Grávidas Da Coorte Nisami, Brasil: Modelo Conceitual Hierárquico. *Rev. Bras. Ginecol. e Obstet.* **2017**, *39*, 384–396, doi:10.1055/s-0037-1604093.
64. Lima, M. dos S. Deficiência De Vitamina D, Anemia Gestacional E Desfechos Perinatais: Um Estudo De Coorte, Universidade Estadual de Feira de Santana, 2021.
65. Silva, J.D.; Santos, D.B.; Silva, C.A.L.; Santos, M.P.; Araújo, E.M. DETERMINANTES DA ANEMIA EM UMA COORTE DE GESTANTES NO RECÔNCAVO BAIANO. **2020**.
66. Santos, E.M.F.; de Amorim, L.P.; Costa, O.L.N.; Oliveira, N.; Guimarães, A.C. Perfil de Risco Gestacional e Metabólico No Serviço de Pré-Natal de Maternidade Pública Do Nordeste Do Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. e Obstet.* **2012**, *34*, 102–106.
67. Faria, D.G.S. de Perfil de Mães Adolescentes de São José Do Rio Preto e Cuidados Na Assistência Pré-Natal. *Fire extinguisher Perform. Eval. with GelTech Solut. inc. ’s FireIce water Addit. Cl. 2-A 40-A cribs A ten-tire fire Gen.*

*Accord. with UL 711 2007.*

68. Anna Luiza Maffessoni, Naura Tonin Angonese, B.M.R. Perfil Epidemiológico Das Gestações Não Planejadas Em Um Hospital de Referência No Oeste Do Paraná. **2021**, *4*, 1–23.
69. Ferracioli, P.L.R.V. Intercorrências Na Gestação Em Um Município Do, Universidade Estadual De Maringá, 2017, Vol. 4.
70. Novaes, E.S.; Oliveira, R.R.; Melo, E.C.; Varela, P.L.R.; Mathias, T.A. de F. Perfil Obstétrico De Usuárias Do Sistema  nico De Saúde Após Implanta o Da Rede Mãe Paranaense. 2015.
71. Meier, P.R.; Nickerson, H.J.; Clinic, M.; Olson, K.A.; Berg, R.L.; Meyer, J.A. *Prevention of Iron Deficiency Anemia in Adolescent and Adult Pregnancies*; 2002; Vol. 1;.
72. Rodrigues, L.P.; Jorge, S.R.P.F. Deficiência de ferro na gesta o, parto e puerpério TT - The iron deficiency in pregnancy, labor and puerperium. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* **2010**, *32*, 53–56, doi:10.1590/S1516-84842010005000057.
73. Cruz, R.D. Avalia o Da Deficiência de Ferro Durante o Processo Gestacional e Sua Rela o Com o Consumo Alimentar e a Suplementa o Com Ferro Avalia o Da Deficiência de Ferro Durante o Processo Gestacional e Sua Rela o Com o Consumo Alimentar e a Suplementa o Com, Universidade de São Paulo, 2009.

Figure S1: Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women for subgroups

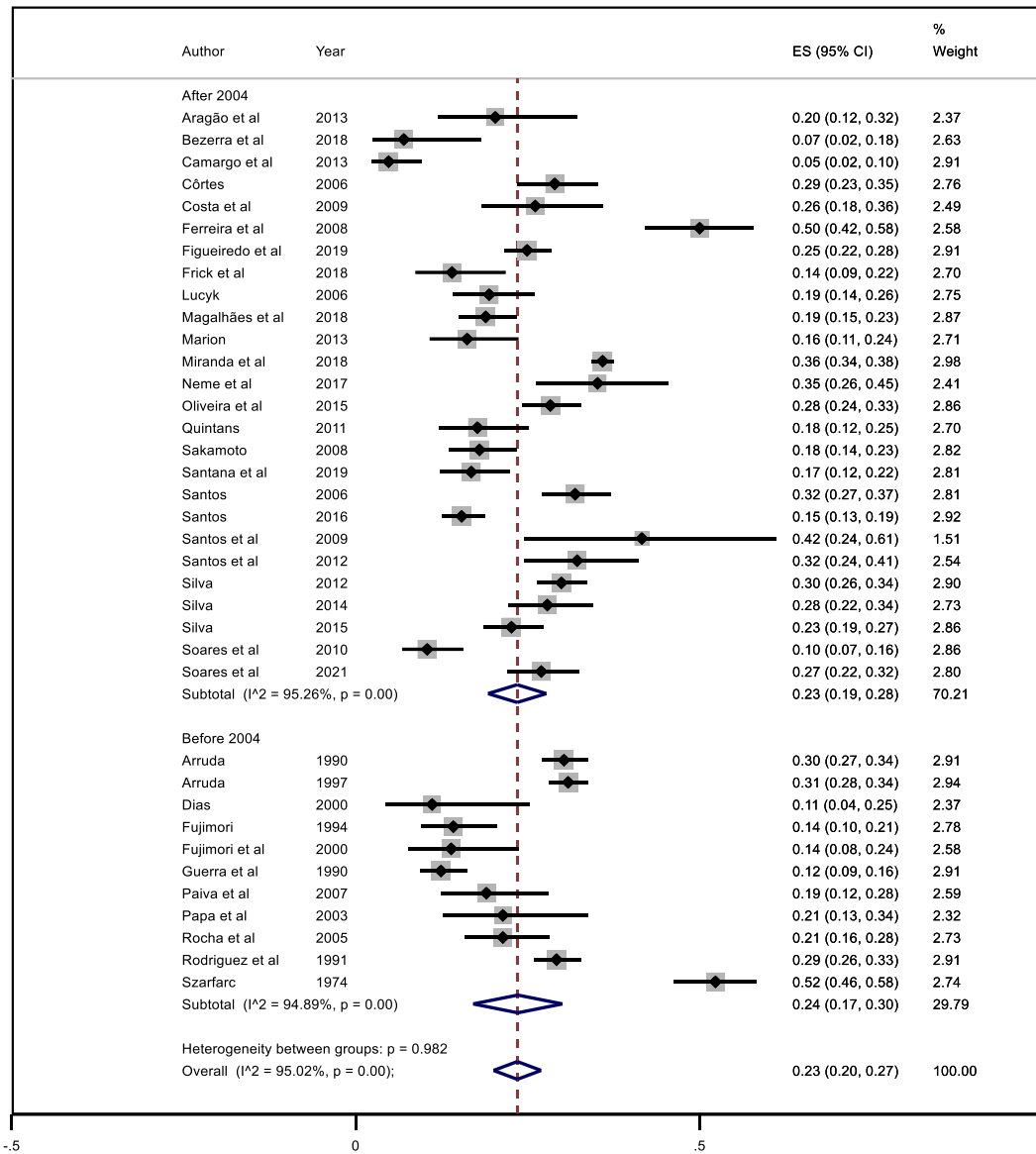


Figure S1 a - Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women – before and after 2004



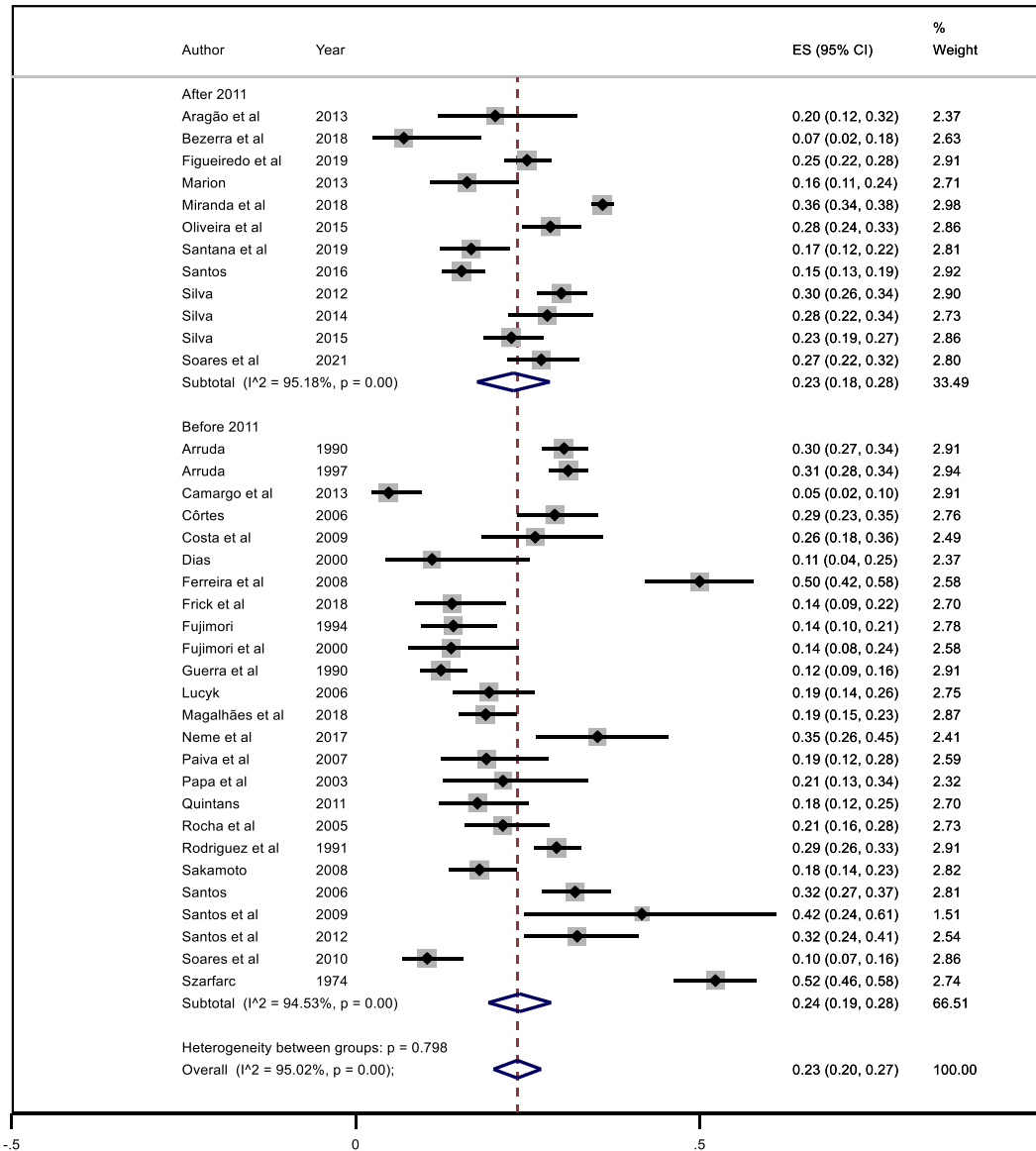
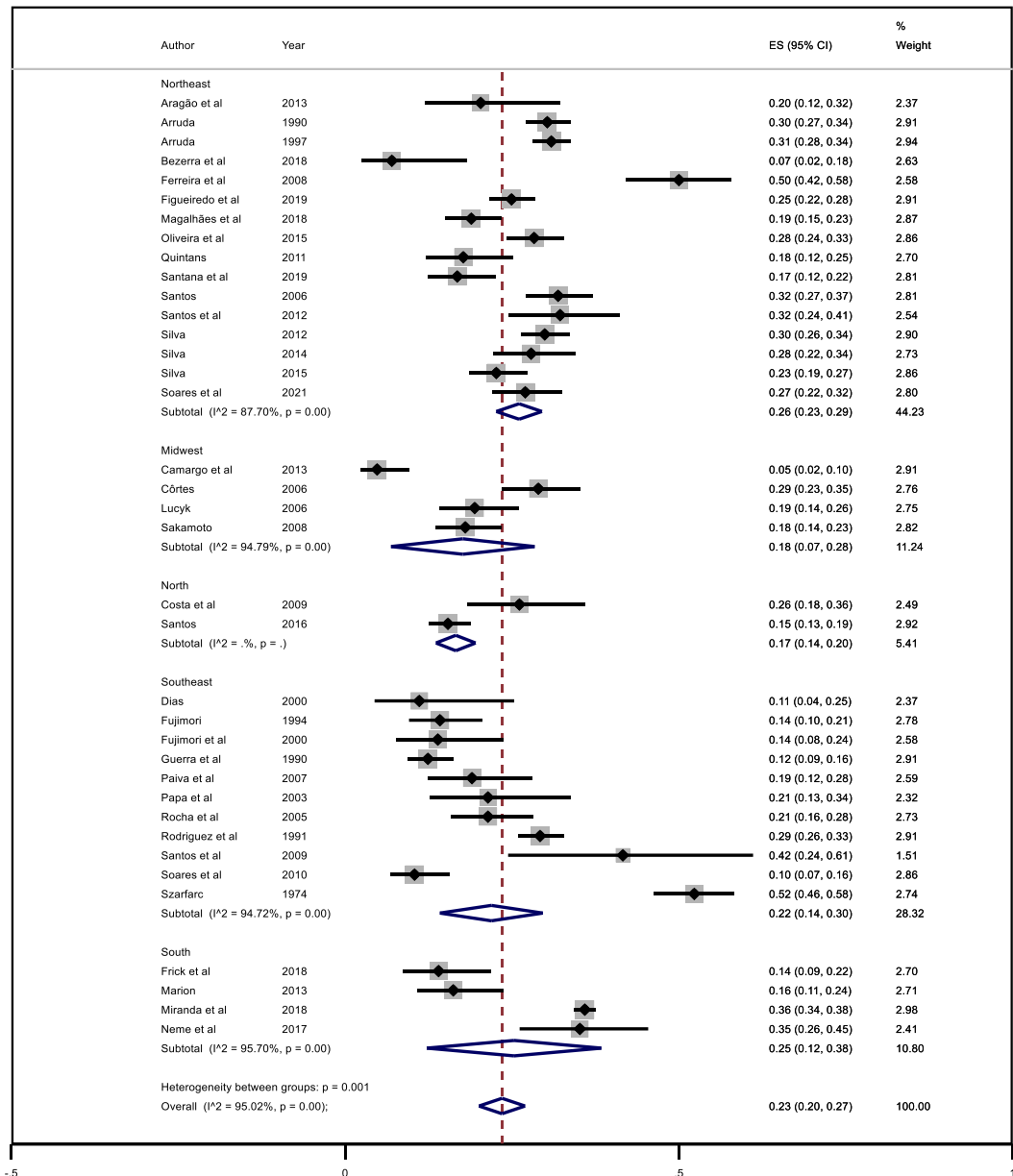


Figure S1 b - Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women – before and after 2011



**Figure S1 c - Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women – Geographic Region**

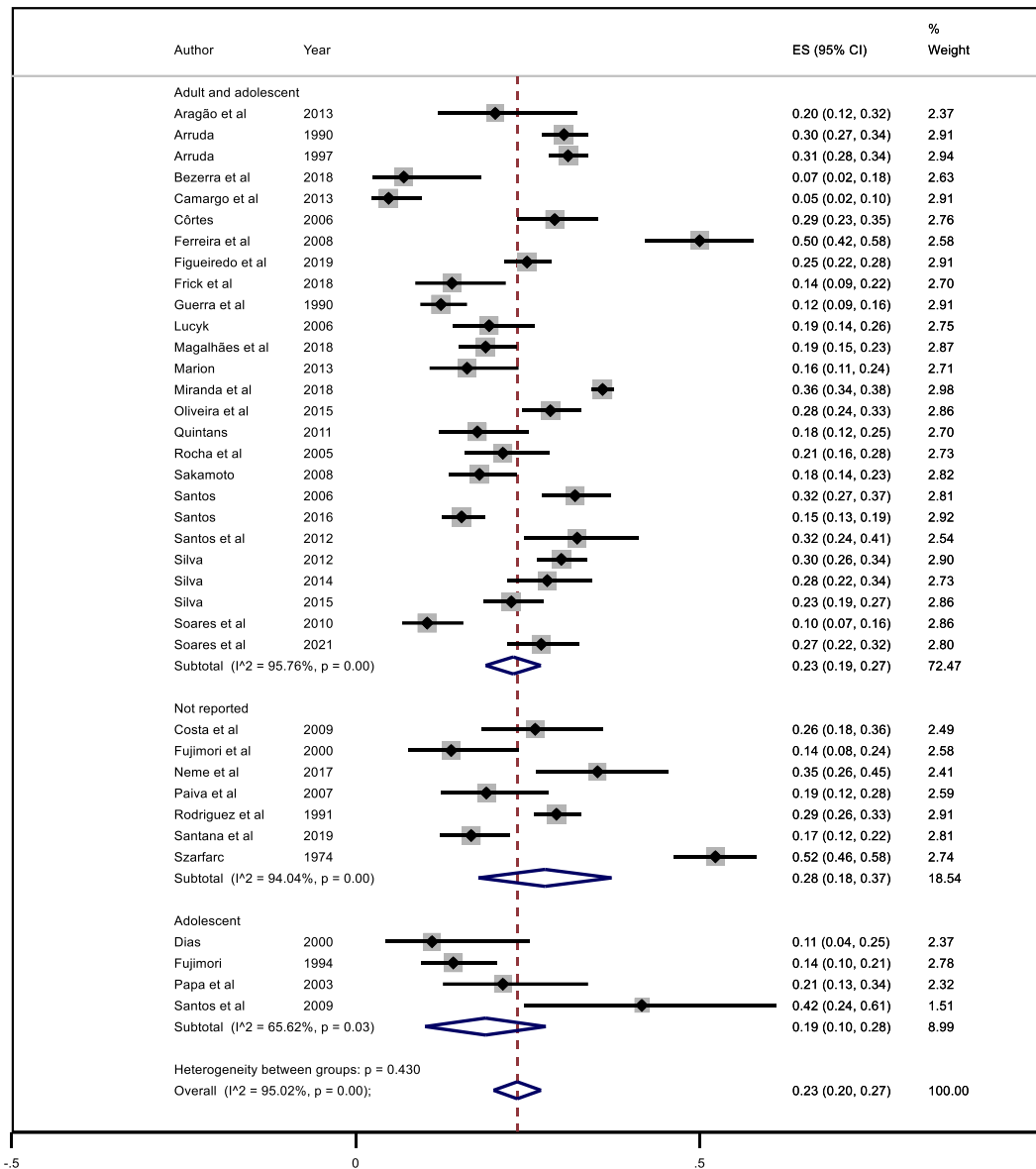


Figure S1 d - Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women – Course Life

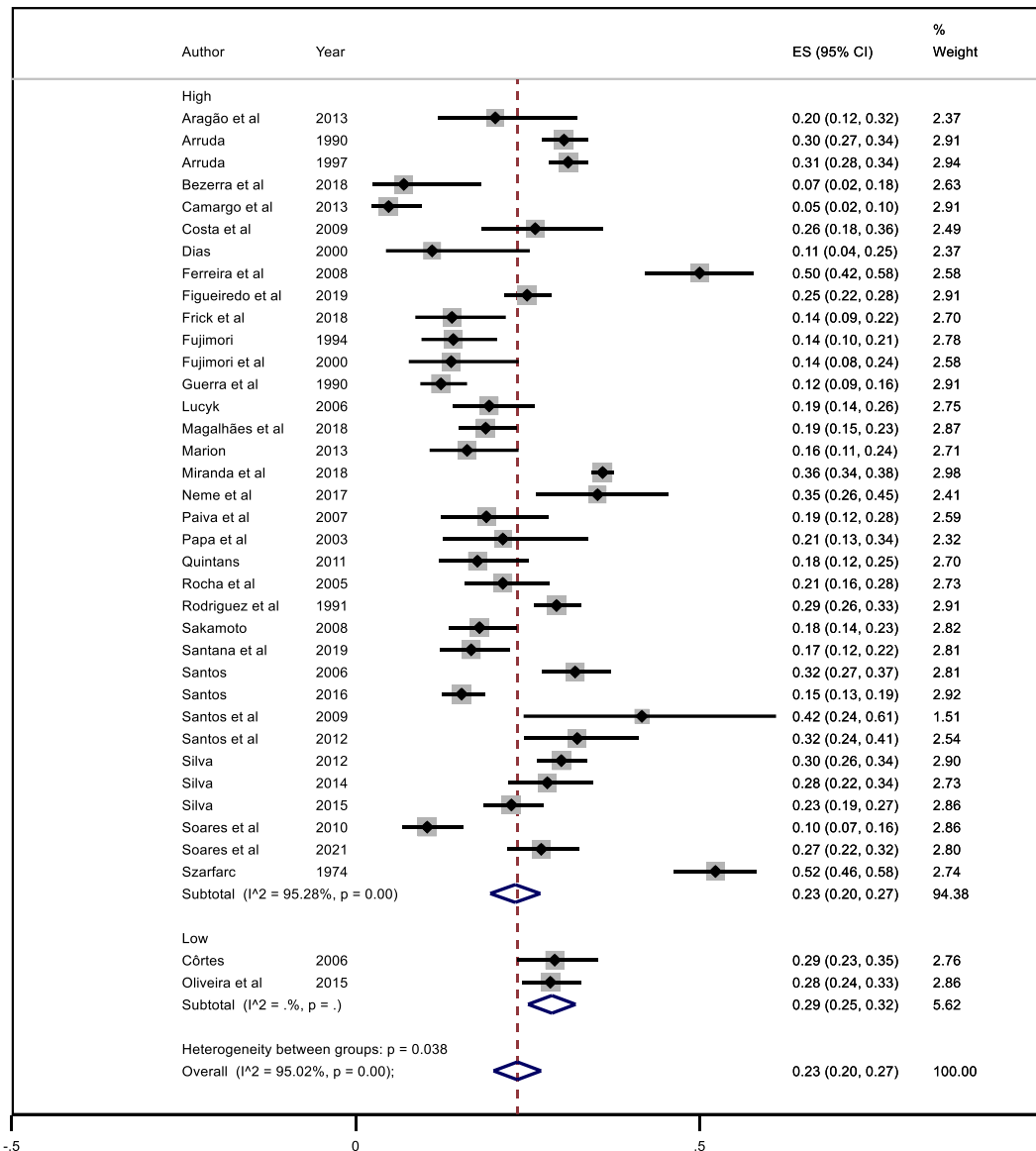
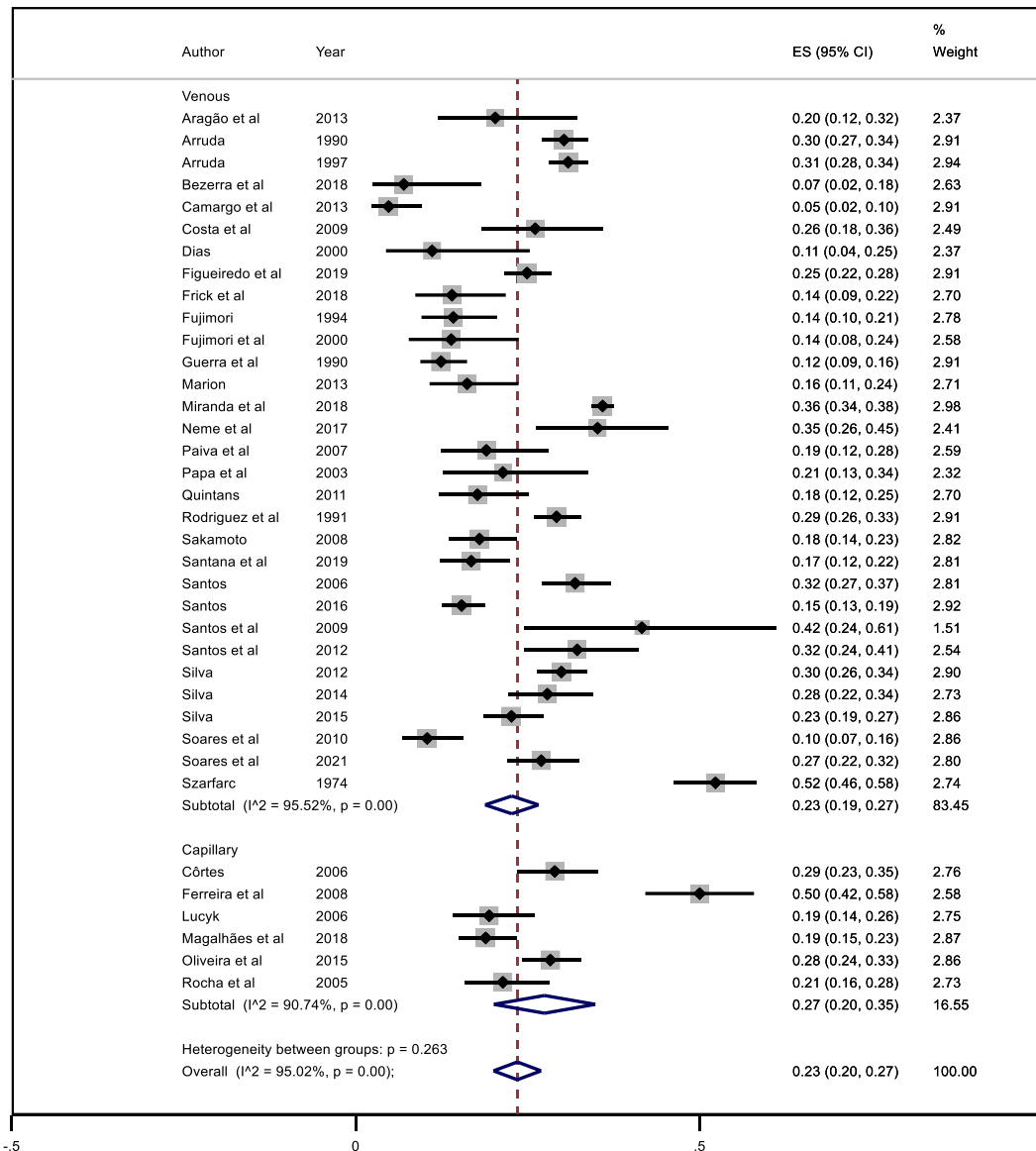


Figure S1 e - Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women – Risk of Bias



**Figure S1 f** - Prevalence of anaemia in Brazilians pregnant women – Hb determination method

Figure S2 - Funnel graph on the publication bias

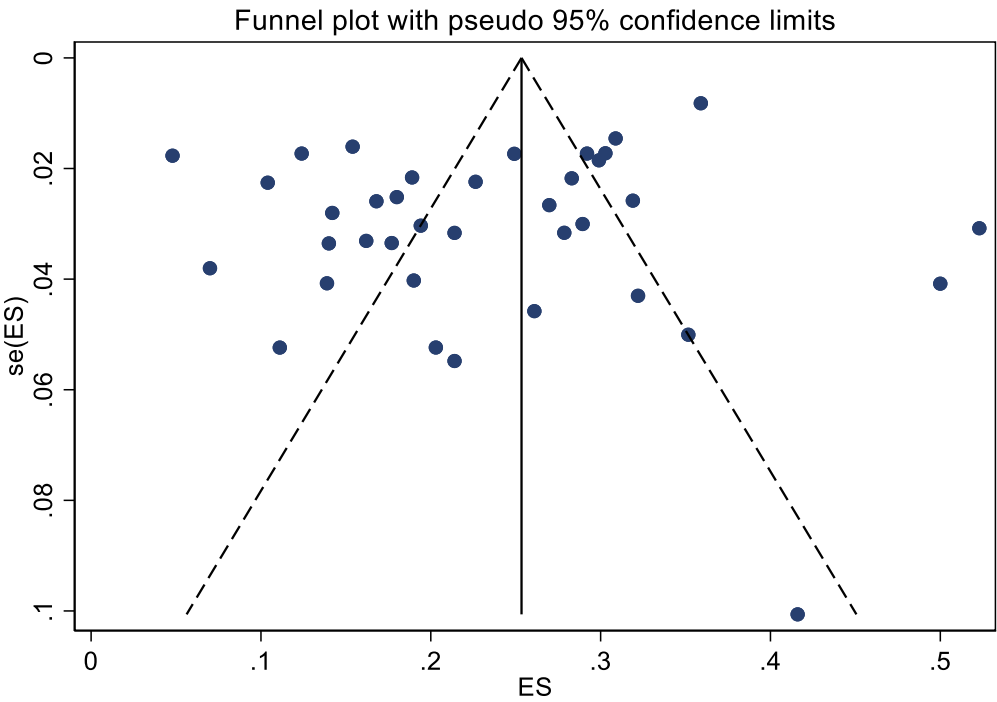


Figure S2 - Funnel graph on the publication bias.