

# Suplementação de Múltiplos Micronutrientes em Adolescentes de Países de Rendimento Baixo e Médio

julho 2025

RESUMO TÉCNICO

## Mensagens-chave

A suplementação de múltiplos micronutrientes (MMS) é benéfica e segura para as mulheres durante a gravidez, e as orientações globais apoiam a sua utilização em mulheres, incluindo adolescentes, que estejam grávidas ou a amamentar, especialmente em contextos humanitários.

Para as mulheres adultas e adolescentes menstruadas, as recomendações atuais consistem na suplementação diária (30-60 mg) ou semanal (60 mg) de ferro e ácido fólico (IFA) (2,8 mg) para prevenir a anemia em contextos em que a sua prevalência é elevada (> 40% ou > 20%, respetivamente).

**Os países procuram orientação sobre se os programas existentes que fornecem ferro preventivo ou IFA aos adolescentes devem fazer a transição para MMS.**

Para ajudar a informar estas decisões, o Grupo Técnico Consultivo Global de MMS (MMS TAG) avaliou a evidência acerca dos benefícios e segurança dos MMS em adolescentes: grávidas, raparigas menstruadas e rapazes e raparigas em geral.

A recomendação do MMS TAG é informada pelos seguintes pontos:

**Entre as adolescentes grávidas**, um conjunto sólido de evidência mostra que os MMS (comparados com IFA) resultam em melhores desfechos clínicos no parto, semelhante ao observado em mulheres adultas grávidas, apoiando a sua utilização nesta população vulnerável.

**Entre as adolescentes não grávidas**, bem como entre os adolescentes do sexo masculino, alguns estudos indicam que os MMS (UNIMMAP), em comparação com IFA, podem melhorar o estado de micronutrientes na adolescência e não diferem no seu impacto na redução da anemia, embora os resultados possam variar de acordo com as doses, frequência, duração da suplementação, estado de anemia basal, sexo e localização. São necessários mais estudos clínicos e de implementação antes que se possam fazer recomendações firmes, particularmente comparando MMS diário com IFA semanal. De realçar que o fornecimento semanal de MMS não iria satisfazer as necessidades de ácido fólico das adolescentes que poderiam engravidar mais tarde.

**Dada a evidência limitada sobre os benefícios dos MMS em adolescentes não grávidas e não lactantes, bem como o limitado fornecimento global de MMS, que deve ser reservado a mulheres e adolescentes grávidas em países de rendimento baixo e médio (LMICs), atualmente o MMS TAG não recomenda a transição universal dos programas existentes de IFA para MMS nesta população.**

## Introdução

Os suplementos de múltiplos micronutrientes (MMS) são uma intervenção custo-efetiva concebida para satisfazer as necessidades aumentadas de micronutrientes durante a gravidez.<sup>1,2</sup> A formulação mais amplamente estudada - UNIMMAP MMS - contém 15 vitaminas e minerais essenciais.<sup>3</sup> As orientações globais apoiam a utilização de MMS não só em mulheres adultas, mas também em adolescentes grávidas ou a amamentar em contextos humanitários.<sup>4,5</sup>

Se todos os adolescentes tivessem acesso a dietas variadas e de elevada qualidade, a suplementação só seria necessária em casos muito específicos. No entanto, as dietas de baixa qualidade e monótonas frequentemente observadas entre os adolescentes em LMICs, somadas às elevadas necessidades nutricionais necessárias para sustentar o seu crescimento e desenvolvimento durante a puberdade, fazem desta população um grupo nutricional vulnerável.

As adolescentes são especialmente vulneráveis porque as suas necessidades acrescidas de ferro devido à menstruação colocam-nas num risco maior de deficiência de ferro e anemia, o que pode ter um impacto negativo na sua saúde física e cognitiva.<sup>6</sup> As deficiências de outros micronutrientes, como o iodo, o zinco, o folato e as vitaminas A e D, são também prevalentes entre os adolescentes em LMICs.<sup>7,8</sup>

As recomendações atuais da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>9</sup> recomendam a implementação de ações eficazes para melhorar a nutrição dos adolescentes, incluindo:

- **Suplementação diária de ferro** (30-60 mg de ferro durante 3 meses consecutivos) para **mulheres adultas menstruadas e raparigas adolescentes** que vivam em **contextos onde a prevalência de anemia é igual ou superior a 40%,<sup>10</sup> ou**
- **Suplementação semanal de ferro e ácido fólico** (IFA), com 60 mg de ferro e 2,800 µg de ácido fólico (ex: durante 3 meses, seguidos de 3 meses sem suplementação), para **todas as mulheres adultas e adolescentes menstruadas** que vivam em **contextos onde a prevalência de anemia é igual ou superior a 20%**, de forma a melhorar os níveis de hemoglobina e o estado de ferro, bem como reduzir o risco de anemia.<sup>11</sup>

A suplementação intermitente com IFA reduz o risco de anemia em um terço nas adolescentes menstruadas.<sup>12</sup>

Contudo, a OMS sublinha que a evidência permanece limitada para algumas questões, incluindo a dose ideal, o esquema e a duração da suplementação de ferro e IFA, o intervalo ideal entre os períodos de suplementação, bem como os efeitos de outras vitaminas e minerais nos desfechos hematológicos, nutricionais e outros desfechos clínicos.<sup>10,11</sup>

Dado o crescente interesse global nos MMS, muitos intervenientes interrogam-se agora se os programas existentes que fornecem ferro preventivo ou IFA a adolescentes, em particular raparigas, em LMICs devem fazer a transição para MMS.

Para ajudar a informar estas decisões, o Grupo Técnico Consultivo Global de MMS (MMS TAG) avaliou a evidência através de uma revisão da literatura sobre os benefícios e segurança dos MMS em adolescentes (definidos como dos 10 aos 19 anos pela OMS),<sup>13</sup> apresentados neste resumo técnico, focando-se nas raparigas grávidas, raparigas menstruadas e rapazes e raparigas em geral.

## Ingestões Diárias Recomendadas (RDA) e Níveis Máximos de Ingestão Tolerável (UL) para Adolescentes

A Tabela 1 apresenta as necessidades de micronutrientes para adolescentes, ou seja, as RDA e UL do Instituto de Medicina dos EUA (IOM) de 15 vitaminas e minerais para rapazes e raparigas adolescentes não grávidas e não lactantes. Apresenta também a ingestão média diária no caso de a população-alvo consumir UNIMMAP MMS diariamente ou semanalmente, ou IFA semanalmente.

**A toma de um comprimido diário de UNIMMAP MMS suprimiria a maioria das necessidades para os 15 micronutrientes, sem exceder o UL.** Os UL representam a ingestão diária mais elevada de um nutriente que provavelmente não causará efeitos adversos na saúde para quase todos os indivíduos de uma população saudável.<sup>14</sup>



A Tabela 1 mostra que a ingestão de todos os micronutrientes fornecidos por um comprimido diário da formulação UNIMMAP MMS não excede os UL estabelecidos para adolescentes, tanto entre os 9 e os 13 anos como entre os 14 e os 18 anos de idade. Além disso, o Apêndice 2 demonstra que, no cenário hipotético em que os adolescentes estivessem a atingir as RDA para os 15 micronutrientes a partir de dietas adequadas e completas e o UNIMMAP MMS fosse consumido diariamente, a quantidade total de ingestão de micronutrientes estaria substancialmente abaixo dos UL para a maioria dos micronutrientes.

**A toma de um único comprimido de UNIMMAP MMS por semana proporcionaria uma proporção muito menor das necessidades de micronutrientes, incluindo as de ácido fólico, o que poderia ser um problema caso a adolescente venha a engravidar posteriormente (Tabela 1).**

De notar que a suplementação semanal de IFA recomendada pela OMS para mulheres adultas e adolescentes menstruadas fornece uma dose mais elevada (2.800 µg) de ácido fólico. No entanto, existem programas de IFA que fornecem apenas 500 µg de ácido fólico semanalmente a rapazes e raparigas adolescentes em idade escolar.<sup>15</sup>

**Tabela 1 - Ingestão Diária Recomendada (RDA) e Níveis Máximos de Ingestão Tolerável para 15 vitaminas e minerais para rapazes e raparigas adolescentes não grávidas e não lactantes, e a ingestão média diária de nutrientes presumida com UNIMMAP MMS e IFA semanais e diários.<sup>16,17</sup>**

Nutriente	RDA (IOM) <sup>16, 17</sup>				Formulação UNIMMAP MMS 1 vez/dia (ingestão média diária)	Formulação UNIMMAP MMS 1 vez/semana (ingestão média diária)	IFA 1 vez/semana 60 mg ferro e 2800 µg ácido fólico (ingestão média diária)	UL (IOM) <sup>16, 17</sup>	
	Raparigas 9-13 A	Rapazes 9-13 A	Raparigas 14-18 A	Rapazes 14-18 A				9-13 A	14-18 A
Vitamina A	600 µg	600 µg	700 µg	900 µg	800 µg	114 µg	-	1700 µg	2800 µg
Vitamina B1	0.9 mg	0.9 mg	1.0 mg	1.2 mg	1.4 mg	0.2 mg	-	N.A.	N.A.
Vitamina B2	0.9 mg	0.9 mg	1.0 mg	1.3 mg	1.4 mg	0.2 mg	-	N.A.	N.A.
Vitamina B3	12 mg	12 mg	14 mg	16 mg	18 mg	2.6 mg	-	20 mg	30 mg
Vitamina B6	1.0 mg	1.0 mg	1.2 mg	1.3 mg	1.9 mg	0.27 mg	-	60 mg	80 mg
Vitamina B9	<b>300 µg DFE</b>	<b>300 µg DFE</b>	<b>400 µg DFE</b>	<b>400 µg DFE</b>	<b>400 µg (ácido fólico)</b>	<b>57 µg (ácido fólico)</b>	<b>400 µg (ácido fólico)</b>	<b>600 µg (ácido fólico)</b>	<b>800 µg (ácido fólico)</b>
Vitamina B12	1.8 µg	1.8 µg	2.4 µg	2.4 µg	2.6 µg	0.37 µg	-	N.A.	N.A.
Vitamina C	45 mg	45 mg	65 mg	75 mg	70 mg	10 mg	-	1200 mg	1800 mg
Vitamina D	600 UI	600 UI	600 UI	600 UI	200 UI	29 UI	-	4000 UI	4000 UI
Vitamina E	11 mg	11 mg	15 mg	15 mg	10 mg	1.4 mg	-	600 mg	800 mg
Cobre	700 µg	700 µg	890 µg	890 µg	2000 µg	286 µg	-	5000 µg	8000 µg
Iodo	120 µg	120 µg	150 µg	150 µg	150 µg	21 µg	-	600 µg	900 µg
Ferro	<b>8 mg</b>	<b>8 mg</b>	<b>15 mg</b>	<b>11 mg</b>	<b>30 mg</b>	<b>4.3 mg</b>	<b>8.57 mg</b>	<b>40 mg</b>	<b>45 mg</b>
Selénio	40 µg	40 µg	55 µg	55 µg	65 µg	9.3 µg	-	280 µg	400 µg
Zinco	8 mg	8 mg	9 mg	11 mg	15 mg	2.1 mg	-	23 mg	34 mg

DFE = Equivalentes de Folato Alimentar; IFA = Ferro e Ácido Fólico; IOM = Instituto de Medicina; N.A. = Não disponível; RDA = Ingestão Diária Recomendada; UL = Nível Máximo de Ingestão Tolerada; UI = Unidades Internacionais; UNIMMAP MMS = Preparação Pré-Natal Internacional para Múltiplos Micronutrientes das Nações Unidas



## MMS em Adolescentes Grávidas em LMICs

A gravidez na adolescência cria desafios nutricionais excepcionais, pois a rapariga necessita de satisfazer tanto as suas próprias necessidades nutricionais de desenvolvimento como as necessárias para sustentar o crescimento fetal. Anualmente, ocorrem aproximadamente 7.3 milhões de nascimentos entre adolescentes em LMICs, e 70.000 raparigas morrem de complicações relacionadas com a gravidez e com o parto.<sup>18</sup>

Uma meta-análise de dados de participantes individuais (IPD) de 2022 avaliou o efeito dos MMS em adolescentes grávidas.<sup>1</sup> Esta revisão, que incluiu 13 ensaios clínicos, demonstrou que o MMS diário, quando comparado com os suplementos diários de IFA, reduziu o risco de baixo peso à nascença em 19%, partos prematuros em 14% e bebés pequenos para a idade gestacional (SGA) em 14% entre as adolescentes grávidas.<sup>1</sup>

**O MMS TAG conclui que o MMS é igualmente benéfico para as adolescentes grávidas e para as mulheres adultas grávidas de LMICs, justificando a sua utilização nesta população vulnerável.**



© World Bank Dominic Chavez



## MMS em Adolescentes Não Grávidas em LMICs

Várias revisões sistemáticas examinaram o efeito de intervenções nutricionais (por exemplo, suplementos com um ou vários micronutrientes, alimentos e bebidas fortificados com micronutrientes, etc.) em adolescentes e crianças em idade escolar.<sup>19-24</sup> Contudo, nenhuma avaliou o efeito isolado do UNIMMAP MMS em adolescentes.

Foram identificados quatro ensaios clínicos randomizados publicados que avaliaram o efeito do UNIMMAP MMS em comparação com o IFA ou o tratamento padrão em adolescentes,<sup>25-28</sup> bem como um outro estudo cujos resultados estão atualmente disponíveis apenas em pré-impressão.<sup>29</sup>

Estes cinco estudos estão descritos em detalhe nesta secção e resumidos na Tabela 1 do Apêndice; três estudos foram realizados em raparigas adolescentes pós-menarca e dois foram realizados em rapazes e raparigas adolescentes.

Verificou-se uma considerável heterogeneidade no desenho dos estudos em relação à população-alvo, estado de anemia basal, grupo de comparação e frequência, dose e duração da suplementação (variando entre 10 a 52 semanas).

Em todos os ensaios, os suplementos foram fornecidos nas instalações da escola, sob a supervisão rigorosa de investigadores de campo ou professores, o que pode explicar os elevados níveis de adesão observados. Todos os ensaios avaliaram a anemia (hemoglobina) e/ou o estado nutricional (ferro, vitaminas A, B2, B12, C e ácido fólico) e nenhum estudo examinou desfechos cognitivos.

### MMS (UNIMMAP) em Adolescentes Não Grávidas e Pós-Menarca em LMICs

Em **raparigas pós-menarca com anemia** no Bangladesh, **UNIMMAP MMS duas vezes por semana**, comparado com **IFA (que fornecia 30 mg de ferro e 400 µg de ácido fólico por comprimido) duas vezes por semana**, melhorou o estado de vitamina A, C e B2. Contudo, não foi mais eficaz a melhorar a prevalência de anemia, ou seja, a prevalência de anemia diminuiu significativamente em ambos os grupos de tratamento após as 12 semanas de suplementação, sem diferenças signifi-

cativas entre grupos.<sup>25</sup> Dois estudos compararam **IFA duas vezes por semana (que fornecia 60 mg de ferro e 400 µg de ácido fólico por comprimido) vs. UNIMMAP MMS em dupla dose uma vez por semana vs. UNIMMAP MMS em dupla dose duas vezes por semana, durante 52 semanas.**

Em **raparigas com anemia** no Bangladesh,<sup>26</sup> os níveis séricos de hemoglobina e ferritina aumentaram significativamente desde o início do estudo nos três grupos. A dose dupla de MMS uma vez por semana, bem como a dose dupla de MMS duas vezes por semana e IFA duas vezes por semana mostraram-se igualmente eficazes na manutenção dos níveis de hemoglobina e na prevenção da anemia. Ambos os grupos de MMS aumentaram significativamente o estado nutricional de micronutrientes em comparação com IFA; MMS duas vezes por semana foi mais eficaz na melhoria do estado de ferro, vitaminas A, B2 e folato, comparativamente ao MMS uma vez por semana.

Em **raparigas sem anemia** no Bangladesh,<sup>27</sup> os três tratamentos reduziram a deficiência em ferro, sem diferenças reportadas entre os grupos. Comparativamente ao IFA duas vezes por semana, ambos os grupos de MMS apresentaram melhorias significativas no estado de vitaminas A, B2 e C. Não se observaram diferenças nos níveis de hemoglobina, exceto às 26 semanas, quando o grupo que tomou MMS duas vezes por semana apresentou uma redução do risco de anemia comparativamente aos que tomaram IFA duas vezes por semana.

Semelhante ao estudo realizado entre raparigas não anémicas,<sup>26</sup> o MMS uma vez por semana foi menos eficaz do que o MMS duas vezes por semana na melhoria do estado de ferro, das vitaminas A, B2 e ácido fólico,<sup>27</sup> no estudo de longa duração realizado entre raparigas não anémicas. Notavelmente, apesar de ter sido conduzido entre raparigas não anémicas, o estudo foi realizado num país onde a prevalência de anemia em mulheres em idade reprodutiva é de 38%.<sup>30</sup>



## MMS (UNIMMAP) em Rapazes e Raparigas Adolescentes

Apenas dois estudos avaliaram o efeito do MMS num grupo de rapazes e raparigas adolescentes. Foi realizado um ensaio clínico no Burkina Faso numa população de estudo com uma prevalência de anemia de 31%<sup>28</sup> e um outro estudo foi realizado na Tanzânia, numa população de estudo com uma prevalência de anemia de 53%, cujos resultados apenas estão disponíveis em pré-impressão.<sup>29</sup>

Ambos os ensaios compararam dois grupos de tratamento de **IFA semanal (fornecendo 60 mg de ferro e 2800 µg de ácido fólico cada)** e **UNIMMAP MMS diário com uma educação nutricional e para a saúde padrão (grupo controlo)**, por dois períodos de suplementação (10 e 16 semanas no Burkina Faso ou 17 semanas em cada período na Tanzânia) separados por um período sem suplementação (20 semanas no Burkina Faso e 6 meses na Tanzânia).<sup>28,29</sup>

O estudo realizado no Burkina Faso verificou que, em comparação com a ausência de suplementação, a suplementação semanal de IFA resultou em níveis mais elevados de hemoglobina no grupo geral (durante todo o período do estudo), enquanto o UNIMMAP MMS diário resultou em níveis mais elevados de hemoglobina (e menor risco de anemia moderada ou grave em 68%) entre os rapazes, mas não entre as raparigas (onde não foram observadas diferenças).<sup>28</sup>

O estudo realizado na Tanzânia constatou que, em comparação com a educação nutricional padrão (grupo de controlo), o uso diário de UNIMMAP MMS reduziu o risco de anemia moderada ou grave em 37% no grupo geral e em 73% entre os rapazes. Entre as raparigas, não foram observadas diferenças. No grupo geral, o IFA semanal não teve impacto na anemia ou na hemoglobina; ao desagregar os resultados por sexo, os rapazes, mas não as raparigas, nos braços IFA e UNIMMAP MMS apresentaram níveis de hemoglobina significativamente mais elevados durante todo o período de estudo, em comparação com o grupo de controlo.<sup>29</sup>

Notavelmente, o efeito do IFA em comparação com MMS não foi avaliado em nenhum dos ensaios — uma lacuna que deve ser abordada em estudos futuros com rapazes e raparigas adolescentes.

Em resumo, um número limitado de estudos sugere que o MMS, em comparação com IFA ou tratamento padrão, **pode melhorar o estado de micronutrientes dos adolescentes e parece ter efeitos semelhantes na anemia, embora os resultados variem de acordo com as doses e frequência de MMS, o estado de anemia no início do estudo, o sexo, a duração da intervenção e o local.**

### Aceitabilidade do MMS

Um estudo finalizado recentemente<sup>31</sup> mostrou que a aceitabilidade do UNIMMAP MMS em adolescentes é muito baixa. De realçar que o rótulo do produto indica "para mulheres grávidas e lactantes" (comunicação pessoal com os investigadores do estudo), sugerindo a necessidade de adaptar os rótulos do UNIMMAP MMS a esta população, caso o MMS seja utilizado por adolescentes não grávidas. Além disso, o estudo mostrou que existe uma elevada estigmatização da distribuição de comprimidos nas comunidades, sendo que as próprias adolescentes não preferem os comprimidos.

### Outros tipos de MMS

Outros estudos compararam uma formulação semelhante à UNIMMAP (i.e., um comprimido com 13 micronutrientes mais próximos das RDA, administrado todos os dias letivos) e terapia anti-helmíntica com placebo (com participantes randomizados para receber MMS, terapia anti-helmíntica, ambas ou nenhuma intervenção) para avaliar os seus efeitos na hemoglobina e no retinol sérico em adolescentes no Quênia.<sup>32,33</sup> Estes estudos não encontraram qualquer interação entre o MMS e o tratamento anti-helmíntico e indicaram que o MMS (comparado com o placebo) aumentou a hemoglobina e a ferritina sérica, independentemente dos seus níveis basais.<sup>32,33</sup>



## Investigação Futura

Embora o UNIMMAP MMS diário pareça ser uma alternativa não inferior ao IFA, ou seja, um substituto razoável para a suplementação semanal de IFA onde estes programas existem, esta informação baseia-se num número muito limitado de estudos com diferentes desenhos. Mais investigação é necessária, particularmente nas seguintes áreas:

**Explorar os potenciais efeitos da suplementação com UNIMMAP MMS em desfechos para além do estado nutricional e da anemia, como o crescimento e o desempenho cognitivo.**

Embora uma meta-análise de 2025 tenha mostrado que o fornecimento de micronutrientes (em comprimidos ou alimentos/bebidas fortificados) versus placebo tem o potencial de aumentar a altura em crianças mais velhas/adolescentes jovens, tal não foi avaliado na principal comparação de interesse, ou seja, UNIMMAP MMS vs. IFA.<sup>24</sup>

**Determinar o regime ideal de suplementação com UNIMMAP MMS para adolescentes, ou seja, dose, frequência e duração.**

Isto pode incluir um ensaio de não inferioridade comparando diretamente o UNIMMAP MMS diário (ou 5 vezes por semana, se mais viável) com o IFA semanal, juntamente com ensaios adicionais comparando o UNIMMAP MMS diário com o IFA diário, utilizando biomarcadores de deficiências nutricionais para além da anemia e do estado de ferro. A duração ideal da suplementação será provavelmente semelhante às práticas atuais de IFA semanal, onde estes programas existem.

**Avaliar diferentes plataformas de distribuição/entrega.**

Todos os estudos apresentados na Tabela 1 do apêndice aplicaram MMS em escolas. No entanto, existem desafios programáticos na aplicação diária de MMS nas escolas, como a falta de supervisão durante os fins de semana, feriados e interrupções letivas. Para atingir grupos vulneráveis, como os adolescentes fora da escola, seriam provavelmente necessárias outras plataformas de aplicação concomitantes, como a distribuição através de agentes de saúde comunitários.

Além disso, outros mecanismos eficazes e económicos precisam de ser explorados para chegar às raparigas adolescentes.

**Avaliar cointervenções.**

Por exemplo, no Malawi, os investigadores estão a avaliar o efeito do ibuprofeno e do UNIMMAP MMS na perda de sangue menstrual e nas reservas de ferro em adolescentes menstruadas.<sup>34,35</sup> No Burkina Faso e no Paquistão, os investigadores estão a avaliar o efeito da administração concomitante de suplementos de cálcio e MMS (em comparação com a toma de ambos os suplementos em momentos separados) nos níveis de hemoglobina materna e neonatal.<sup>36</sup>

**Estudar a relação custo-efetividade dos programas MMS em comparação com IFA.**

Embora o MMS tenha demonstrado ser uma intervenção altamente rentável na gravidez,<sup>37,38</sup> não foi demonstrado em adolescentes não grávidas.

## Considerações Finais

Devido à limitada evidência existente sobre os benefícios do MMS para adolescentes, bem como ao fornecimento global limitado de UNIMMAP MMS, que deve ser priorizado para mulheres e adolescentes grávidas, **atualmente, o MMS TAG não recomenda a transição universal dos programas de IFA existentes para MMS para adolescentes que não estão grávidas ou a aumentar.**

Se o MMS fosse considerado para adolescentes não grávidas, as raparigas no meio ou fim da adolescência (por exemplo, maiores de 14 anos) seriam provavelmente as que beneficiariam mais, devido às maiores necessidades de ferro que advêm da menstruação e ao maior risco de engravidar.

O MMS diário provavelmente melhoraria os níveis de hemoglobina e micronutrientes sem causar danos por sobredosagem. Nos casos em que intervenções mais amplas e a longo prazo (como a fortificação de refeições escolares) são implementadas de forma eficaz, o MMS só seria aconselhável para as adolescentes que engravidassem, embora a prevenção da gravidez precoce deva ser priorizada.



## Referências

1. Keats EC, Akseer N, Thurairajah P, et al. Multiple-micronutrient supplementation in pregnant adolescents in low- and middle-income countries: a systematic review and a meta-analysis of individual participant data [Suplementação com múltiplos micronutrientes em adolescentes grávidas em países de rendimento baixo e médio: uma revisão sistemática e uma meta-análise de dados individuais]. *Nutr Rev.* 2022;80(2):141-156. doi:10.1093/nutrit/nuab004
2. Smith ER, Shankar AH, Wu LSF, et al. Modifiers of the effect of maternal multiple micronutrient supplementation on stillbirth, birth outcomes, and infant mortality: a meta-analysis of individual patient data from 17 randomised trials in low-income and middle-income countries [Modificadores do efeito da suplementação materna com múltiplos micronutrientes sobre morte fetal, desfechos clínicos ao nascimento e mortalidade infantil: uma meta-análise de dados individuais de 17 ensaios randomizados em países de rendimento baixo e médio]. *Lancet Glob Health.* 2017;5(11):e1090-e1100. doi:10.1016/S2214-109X(17)30371-6
3. World Health Organization, UNICEF, United Nations University. Composition of a Multi-micronutrient Supplement to Be Used in Pilot Programmes among Pregnant Women in Developing Countries [Composição de um suplemento com múltiplos micronutrientes a ser usado em programas piloto entre mulheres grávidas em países em desenvolvimento]. New York; 1999.
4. United Nations Children's Fund (UNICEF). UNICEF Programme Guidance to Protect the Nutrition of Women and Adolescent Girls in Humanitarian Settings [Orientações do programa da UNICEF para proteger a nutrição de mulheres e raparigas adolescentes em contextos humanitários]. New York; 2024.
5. James P, Sadler K, Samnani A, Mates E. Multiple Micronutrient Supplements in Humanitarian Emergencies: A State of Play Report [Suplementos com múltiplos micronutrientes em emergências humanitárias: relatório de situação]. Oxford; 2024.
6. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. Prevention of Iron Deficiency Anaemia in Adolescents [Prevenção da anemia por deficiência de ferro em adolescentes]. <https://iris.who.int/handle/10665/205656>. Publicado 2011. Acesso em março 25, 2025.
7. Christian P, Smith ER. Adolescent Undernutrition: Global Burden, Physiology, and Nutritional Risks [Desnutrição em adolescentes: carga global, fisiologia e riscos nutricionais]. *Ann Nutr Metab.* 2018;72(4):316-328. doi:10.1159/000488865
8. Wrottesley SV, Mates E, Brennan E, et al. Nutritional status of school-age children and adolescents in low- and middle-income countries across seven global regions: a synthesis of scoping reviews [Estado nutricional de crianças em idade escolar e adolescentes em países de rendimento baixo e médio em sete regiões globais: uma síntese de revisões de âmbito]. *Public Health Nutr.* 2023;26(1):63-95. doi:10.1017/S1368980022000350
9. World Health Organization. Guideline: Implementing Effective Actions for Improving Adolescent Nutrition [Recomendação: Implementar ações eficazes para melhorar a nutrição dos adolescentes]. Geneva; 2018.
10. World Health Organization. Guideline: Daily Iron Supplementation in Adult Women and Adolescent Girls [Recomendação: Suplementação diária de ferro em mulheres adultas e raparigas adolescentes]. Geneva; 2016.
11. World Health Organization. Guideline: Intermittent Iron and Folic Acid Supplementation in Menstruating Women [Recomendação: Suplementação intermitente de ferro e ácido fólico em mulheres menstruadas]. Geneva; 2011.
12. Fernández-Gaxiola AC, De-Regil LM. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in adolescent and adult menstruating women [Suplementação intermitente de ferro para reduzir a anemia e as suas limitações associadas em adolescentes e mulheres adultas menstruadas]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019;2019(1). doi:10.1002/14651858.CD009218.pub3
13. World Health Organization. Adolescent health [Saúde do adolescente]. 2025. Acesso em março 25, 2025. [https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1)
14. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline. A Model for the Development of Tolerable Upper Intake Levels [Um modelo para o desenvolvimento de níveis máximos de ingestão tolerável]. In: *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline* [Valores de referência de ingestão para Tiamina, Riboflavina, Niacina, Vitamina B6, Folato, Vitamina B12, Ácido Pantoténico, Biotina e Colina]. Institute of Medicine; 1998.
15. Ministry of Health and Family Welfare Government of India. Intensified National Iron Plus Initiative (I-NIPI): Operational Guidelines for Programme Managers [Iniciativa Nacional Intensificada Ferro Plus (I-NIPI): orientações operacionais para gestores de programas]. <https://www.fitterfly.com/site/pdf/anemia-mukt-bharat.pdf>. Publicado 2018. Acesso em março 25, 2025.
16. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D [Valores de referência de ingestão para Cálcio e Vitamina D]. (Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, eds.). National Academies Press; 2011. doi:10.17226/13050
17. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee to Review the Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium [Valores de referência de ingestão para Sódio e Potássio]. (Stallings VA, Harrison M, Oria M, eds.). National Academies Press; 2019. doi:10.17226/25353
18. United Nations Population Fund. Motherhood in Childhood - Facing the Challenge of Adolescent Pregnancy [Maternidade na infância – enfrentar o desafio da gravidez na adolescência]. <https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/EN-SWOP2013.pdf>. Publicado 2013. Acesso em março 25, 2025.
19. Eilander A, Gera T, Sachdev HS, et al. Multiple micronutrient supplementation for improving cognitive performance in children: systematic review of randomized controlled trials [Suplementação com múltiplos micronutrientes para melhorar o desempenho cognitivo em crianças: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados]. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(1):115-130. doi:10.3945/ajcn.2009.28376
20. Salam RA, Hooda M, Das JK, et al. Interventions to Improve Adolescent Nutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis [Intervenções para melhorar a nutrição dos adolescentes: uma revisão sistemática e meta-análise]. *Journal of Adolescent Health.* 2016;59(4):S29-S39. doi:10.1016/j.jadohealth.2016.06.022
21. Lassi ZS, Moin A, Das JK, Salam RA, Bhutta ZA. Systematic review on evidence-based adolescent nutrition interventions [Revisão sistemática sobre intervenções de nutrição em adolescentes baseadas em evidências]. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1393(1):34-50. doi:10.1111/nyas.13335
22. Salam RA, Das JK, Ahmed W, Irfan O, Sheikh SS, Bhutta ZA. Effects of Preventive Nutrition Interventions among Adolescents on Health and Nutritional Status in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis [Efeitos das intervenções nutricionais preventivas entre adolescentes sobre a saúde e o estado nutricional em países de rendimento baixo e médio: uma revisão sistemática e meta-análise]. *Nutrients.* 2019;12(1):49. doi:10.3390/nu12010049



23. Sulfianti, Fitriani L, Hasnidar, Mustar, Yanti D. Efficacy of Macro and Micronutrient Interventions in Adolescent Nutritional Status: A Systematic Review [Eficácia de intervenções com macro e micronutrientes no estado nutricional de adolescentes: uma revisão sistemática]. *Influence: International Journal of Science Review*. 2023;5(2):176-183. doi:10.54783/influencejournal.v5i2.147
24. Zhao A, Na X, Liu F, et al. Comparison of Effects of Iron and Multiple Micronutrient Supplementation on Hematological and Growth Indicators among Older Children, Adolescents, and Young Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [Comparação dos efeitos da suplementação com ferro e múltiplos micronutrientes em indicadores hematológicos e de crescimento entre crianças mais velhas, adolescentes e jovens adultos em países de rendimento baixo e médio: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados]. *Nutr Rev*. 2025;83(7):1227-1239. doi:10.1093/nutrit/nuaf019
25. Ahmed F, Khan MR, Akhtaruzzaman M, et al. Efficacy of twice-weekly multiple micronutrient supplementation for improving the hemoglobin and micronutrient status of anemic adolescent schoolgirls in Bangladesh [Eficácia da suplementação com múltiplos micronutrientes duas vezes por semana na melhoria da hemoglobina e do estado de micronutrientes em raparigas em idade escolar com anemia no Bangladesh]. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(4):829-835. doi:10.1093/ajcn/82.4.829
26. Ahmed F, Khan MR, Akhtaruzzaman M, et al. Long-term intermittent multiple micronutrient supplementation enhances hemoglobin and micronutrient status more than iron + folic acid supplementation in Bangladeshi rural adolescent girls with nutritional anemia [A suplementação intermitente prolongada com múltiplos micronutrientes melhora mais a hemoglobina e o estado de micronutrientes do que a suplementação com ferro + ácido fólico em raparigas adolescentes rurais do Bangladesh com anemia nutricional]. *J Nutr*. 2010;140(10):1879-1886. doi:10.3945/jn.109.119123
27. Ahmed F, Khan MR, Akhtaruzzaman M, et al. Effect of long-term intermittent supplementation with multiple micronutrients compared with iron-and-folic acid supplementation on Hb and micronutrient status of non-anaemic adolescent schoolgirls in rural Bangladesh [Efeito da suplementação intermitente prolongada com múltiplos micronutrientes comparada à suplementação com ferro e ácido fólico sobre a hemoglobina e o estado de micronutrientes de raparigas em idade escolar não anémicas no meio rural do Bangladesh]. *British Journal of Nutrition*. 2012;108(8):1484-1493. doi:10.1017/S0007114511006908
28. Cliffer I, Millogo O, Barry Y, et al. School-based supplementation with iron-folic acid or multiple micronutrient tablets to address anemia among adolescents in Burkina Faso: a cluster-randomized trial [Suplementação escolar com comprimidos de ferro-ácido fólico ou múltiplos micronutrientes para combater a anemia entre adolescentes no Burkina Faso: um ensaio randomizado por clusters]. *Am J Clin Nutr*. 2023;118(5):977-988. doi:10.1016/j.ajcnut.2023.09.004
29. Cliffer I, Yusufu I, Yussuf M, et al. Addressing Anemia Among Adolescents in Zanzibar with School-Based Supplementation of Once Weekly Iron-Folic Acid or Daily Multiple Micronutrients: A Cluster-Randomized Trial [Combate à anemia entre adolescentes em Zanzibar com suplementação escolar semanal de ferro-ácido fólico ou diária de múltiplos micronutrientes: um ensaio randomizado por clusters]. Publicado online em 2024. doi:10.2139/SSRN.4901137
30. The Global Health Observatory - World Health Organization. Prevalence of anaemia in women of reproductive age (aged 15-49) (%), by pregnancy status [Prevalência de anemia em mulheres em idade reprodutiva (15-49 anos) (%), por estado de gravidez]. 2019. Acesso em 25 de março de 2025. [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-women-of-reproductive-age\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-women-of-reproductive-age(-))
31. Berhane Y, Workneh F, Drabo M, et al. Adolescent Nutrition in Girls in Burkina Faso and Ethiopia (Adonut) [Nutrição de adolescentes do sexo feminino no Burkina Faso e Etiópia (Adonut)]. *ClinicalTrials.gov*. 2024. Acesso em 26 de maio de 2025. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06444555?term=NCT06444555>
32. Friis H, Mwaniki D, Omondi B, et al. Effects on haemoglobin of multi-micronutrient supplementation and multi-helminth chemotherapy: a randomized, controlled trial in Kenyan school children [Efeitos da suplementação com múltiplos micronutrientes e da quimioterapia contra múltiplos helmintos na hemoglobina: um ensaio clínico randomizado e controlado em raparigas em idade escolar no Quênia]. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(4):573-579. doi:10.1038/sj.ejcn.1601568
33. Mwaniki D, Omondi B, Muniu E, et al. Effects on serum retinol of multi-micronutrient supplementation and multi-helminth chemotherapy: a randomised, controlled trial in Kenyan school children [Efeitos da suplementação com múltiplos micronutrientes e da quimioterapia contra múltiplos helmintos nos níveis séricos de retinol: um ensaio clínico randomizado e controlado em raparigas em idade escolar no Quênia]. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(7):666-673. doi:10.1038/sj.ejcn.1601376
34. Herter-Aeberli I, Melse-Boonstra A, Verhoef H, Mwangi M, van Zutphen-Kuffer KG. Effect of ibuprofen and multiple micronutrient supplementation on menstrual blood loss and iron stores in menstruating Malawian adolescent girls: a 2x2 factorial, randomized controlled trial (the SPIRIT Trial) [Efeito do ibuprofeno e da suplementação com múltiplos micronutrientes na perda de sangue menstrual e nas reservas de ferro em raparigas adolescentes malawianas menstruadas: um ensaio clínico randomizado fatorial 2x2 (o estudo SPIRIT)]. *Pan African Clinical Trials Registry*. 2024;PACTR202408544495075.
35. Herter I, Phiri K. Effect of ibuprofen and iron-containing micronutrients on menstrual blood loss and iron status in menstruating Malawian adolescent girls: a 2x2 factorial, randomized controlled trial [Efeito do ibuprofeno e de micronutrientes contendo ferro na perda de sangue menstrual e no estado de ferro em raparigas adolescentes malawianas menstruadas: um ensaio clínico randomizado fatorial 2x2]. *Swiss National Science Foundation*. 2022. Acesso em 29 de abril de 2025. <https://data.snf.ch/grants/grant/208432>
36. Palmer A, Pasqualino M. Co-administration of Calcium and Multiple Micronutrient Supplements for Maternal and Newborn Hemoglobin and Iron Status (CaMMS) [Co-administração de cálcio e suplementos de múltiplos micronutrientes para a hemoglobina materna e neonatal e o estado de ferro (CaMMS)]. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06568315>
37. Engle-Stone R, Kumordzie SM, Meinzen-Dick L, Vosti SA. Replacing iron-folic acid with multiple micronutrient supplements among pregnant women in Bangladesh and Burkina Faso: costs, impacts, and cost-effectiveness [Substituir o ferro-ácido fólico por suplementos de múltiplos micronutrientes em mulheres grávidas no Bangladesh e no Burkina Faso: custos, impactos e custo-efetividade]. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1444(1):35-51. doi:10.1111/NYAS.14132
38. Larsen B, Hoddinott J, Razvi S. Investing in Nutrition: A Global Best Investment Case [Investir em nutrição: um dos melhores casos de investimento global]. *J Benefit Cost Anal*. 2023;14(S1):235-254. doi:10.1017/BCA.2023.22



# Apêndices

## Apêndice 1 – Tabela: Resumo dos ensaios clínicos que forneceram UNIMMAP MMS a adolescentes em LMICs

Estudo	População	Intervenção	Controlo	Resultados
--------	-----------	-------------	----------	------------

### Ensaio clínicos realizados em adolescentes menstruadas (anémicas ou em ambientes com elevada prevalência de anemia)

Ahmed, 2005 <sup>25</sup>	Raparigas anémicas, Bangladesh Idade: 14-18A n=178	UNIMMAP MMS 2 vezes por semana Duração: 12 semanas	IFA 2 vezes por semana (30 mg ferro e 400 µg ácido fólico) Duração: 12 semanas	O MMS melhorou o estado das vitaminas A, C e B2, em comparação com o IFA, mas não foi mais eficaz do que o IFA isolado na melhoria do estado de anemia.
Ahmed, 2010 <sup>26</sup>	Raparigas anémicas, Bangladesh Idade: 11-17A n=223	1. UNIMMAP MMS em dose dupla* 1 vez por semana + placebo 2. UNIMMAP MMS em dose dupla* 2 vezes por semana Duração: 52 semanas	IFA 2 vezes por semana (60 mg ferro e 400 µg ácido fólico) Duração: 52 semanas	O MMS administrado 1 vez por semana, o MMS 2 vezes por semana e o IFA 2 vezes por semana são igualmente eficazes na manutenção dos níveis de hemoglobina e na prevenção da anemia. Embora ambos os grupos de MMS tenham melhorado significativamente o estado de micronutrientes em comparação com o IFA, o MMS administrado 2 vezes por semana é mais eficaz do que o MMS administrado 1 vez por semana na melhoria do estado de ferro, vitaminas A, B2 e ácido fólico.
Ahmed, 2012 <sup>27</sup>	Raparigas não anémicas, Bangladesh Idade: 11-17A n=246	1. UNIMMAP MMS em dose dupla* 1 vez por semana + placebo 2. UNIMMAP MMS em dose dupla* 2 vezes por semana Duração: 52 semanas	IFA 2 vezes por semana (60 mg ferro e 400 µg ácido fólico) Duração: 52 semanas	Todos os tratamentos reduziram a deficiência de ferro de forma eficaz. O MMS (semanal e 2 vezes por semana) versus IFA melhorou significativamente o estado das vitaminas A, B2 e C (sem diferenças na hemoglobina, exceto na semana 26, quando o MMS 2 vezes por semana versus IFA reduziu o risco de anemia). O MMS 1 vez por semana foi menos eficaz do que o MMS 2 vezes por semana na melhoria do estado do ferro, vitaminas A, B2 e ácido fólico.

### Ensaio clínicos conduzidos em rapazes e raparigas adolescentes (anémicos ou não)

Cliffer, 2023 <sup>28</sup>	Rapazes e raparigas (31% anémicos), Burkina Faso Idade: 10-18A n=3123	1. IFA 1 vez por semana (60 mg ferro e 2800 µg ácido fólico) 2. UNIMMAP MMS diário Duração: 2 períodos (10 semanas e depois 16 semanas) separados por 20 semanas sem suplementação	Educação nutricional e para a saúde padrão	No geral, o IFA aumentou significativamente os níveis de hemoglobina em comparação com o controlo (mas sem efeitos para o MMS). Entre os rapazes, o IFA e o MMS foram associados a níveis significativamente mais elevados de hemoglobina, e o MMS reduziu o risco de anemia moderada ou grave em 68%, em comparação com o controlo, sem efeitos significativos observados nas raparigas.
Cliffer, 2024 <sup>29</sup> (apenas disponível em pré-impressão)	Rapazes e raparigas (53% anémicos), Tanzania Idade: 10-17A n=2480	(1) IFA 1 vez por semana (60 mg ferro e 2800 µg ácido fólico) (2) UNIMMAP MMS diário Duração: 2 períodos de 17 semanas entre maio e outubro em 2022 e 2023	Educação nutricional padrão	Os participantes que receberam MMS apresentaram um risco 37% menor de anemia moderada ou grave em comparação com os controlos, não se tendo observado diferenças entre o IFA e o controlo. Quando desagregados por sexo, o IFA e o MMS aumentaram significativamente a hemoglobina no sexo masculino. Os rapazes que receberam MMS apresentaram uma redução de 20% no risco de anemia e de 73% no risco de anemia moderada ou grave em comparação com os controlos.

\* dose dupla de todos os 15 micronutrientes da formulação UNIMMAP, exceto ácido fólico, que foi mantida a 400 µg  
IFA = Ferro e Ácido Fólico; UNIMMAP MMS = Preparação Pré-Natal Internacional para Múltiplos Micronutrientes das Nações Unidas



## Apêndice 2 – Ingestão de 15 micronutrientes de UNIMMAP diário e uma dieta completa

No cenário hipotético de que os adolescentes estivessem a atingir as RDA para os 15 micronutrientes a partir de dietas adequadas e completas, se o UNIMMAP MMS fosse consumido diariamente, a quantidade total de ingestão de micronutrientes estaria substancialmente abaixo do UL para a maioria dos micronutrientes.

Para os quatro micronutrientes que atingiram ou ultrapassaram o UL (niacina, folato, ferro para as raparigas adolescentes mais velhas e zinco para os adolescentes mais novos), os riscos para a saúde associados a estes níveis seriam improváveis.

Para a niacina, a ingestão total seria de 30 mg para adolescentes mais novos, 32 mg para raparigas mais velhas e 34 mg para rapazes mais velhos. O UL baseia-se no efeito secundário da ruborização e ocorre apenas com a forma sintética do ácido nicotínico, que não é utilizado em suplementos alimentares.

Para o ácido fólico, a ingestão total seria de 700 µg para os adolescentes mais novos e de 800 µg para os adolescentes mais velhos. Não são conhecidos efeitos secundários de atingir o UL; este valor é definido com base no risco de mascarar o diagnóstico de anemia perniciosa, o que pode ocorrer com a deficiência de vitamina B12, mas o MMS contém vitamina B12, o que atenua este risco. Além disso, o mesmo problema aplicar-se-ia aos programas semanais de IFA com 2.800 µg de ácido fólico.

Para o ferro, a ingestão total seria de 45 mg para adolescentes mais velhas. O limite máximo recomendado é de 45 mg/dia, com base nos efeitos secundários gastrointestinais, que são mais comumente reportados quando um suplemento é consumido com o estômago vazio.

O UL para o zinco só poderia ser atingido nos adolescentes mais jovens (com uma ingestão total de 23 mg), uma vez que o UL para esta faixa etária (também de 23 mg) é baixo, mas esta também não é a principal população-alvo entre os adolescentes. A ingestão excessiva de zinco pode interferir com a absorção de cobre, levando potencialmente à deficiência neste micronutriente, mas o MMS contém cobre.





© Shutterstock Lucian Coman

**Aceda a traduções  
deste documento**



## Sobre o HMHB

O **Healthy Mothers Healthy Babies Consortium (HMHB)**, organizado pelo **Micronutrient Forum**, é um coletivo cada vez maior com mais de 400 indivíduos e organizações dedicadas a melhorar a nutrição materna. Trabalhamos de forma colaborativa para acelerar intervenções baseadas na evidência como a suplementação com múltiplos micronutrientes (MMS) e a suplementação energética e proteica equilibrada (BEP) durante a gravidez em países de rendimento baixo e médio. O HMHB coordena também os grupos técnicos consultivos (TAG) de **MMS** e **BEP**, compostos por especialistas em nutrição, saúde materna e saúde pública, para interpretar a evidência, identificar lacunas no conhecimento e fornecer orientações a governos, ONG's e parceiros.

Visite o nosso [website](#) para aceder ao mais recente conhecimento, evidência, orientações e ferramentas sobre nutrição materna. Explore o [Mapa Mundial de MMS](#), o [Knowledge Hub](#), o [Advocacy Resource Center](#), as curtas-metragens [Women's Voices](#) e os vídeos [Knowledge Bytes](#). Junte-se a nós para promover a nutrição feminina para construir futuros promissores. [Torne-se membro](#).



[hmhbconsortium.org](https://hmhbconsortium.org)



[HMHB@micronutrientforum.org](mailto:HMHB@micronutrientforum.org)



Micronutrient Forum



MNForum

