




Manejo da anemia por deficiência de ferro em pacientes pediátricos: Uma revisão sistemática das estratégias diagnósticas e terapêuticas

 <https://doi.org/10.56238/levv15n39-047>

Leonardo Targino da Silva Carvalho

Graduando em Medicina
Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: Leonardo.targino2009@hotmail.com

Gabriel Queiroz Tomiazi

Graduando em Medicina
Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: Znsgabriel@hotmail.com

Maria Carolina Furlan Lopera

Graduanda de Medicina
Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: Mariacarolina.furlan@hotmail.com

Letícia Fernandes Silva

Graduada em Medicina
Universidade Nove de Julho - Campus Guarulhos
E-mail: leticiafsilva34@gmail.com

Ana Carolina Benaventana de Padua Carneiro

Graduanda em Medicina
Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM
E-mail: bena.anacarolina@gmail.com

Pedro Vitor de Paiva Anunciação

Graduado em Medicina
Universidade Federal do Triangulo Mineiro - UFTM
E-mail: pvitorpaiva@gmail.com

Rafael Costa Calais

Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)
E-mail: Rafaelccalais@hotmail.com

Bruna Pereira Padilha

Graduanda em Medicina
Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)
E-mail: brunappadilhaa@gmail.com



Francini Viscondi Lopes e Moura

Docente do Curso de Medicina, Médica Pediatra e Doutoranda em Promoção da Saúde na
Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: francini.moura@unifran.edu.br

RESUMO

Objetivo: O objetivo geral do presente estudo consiste em analisar a produção científica acerca da Anemia por Deficiência de Ferro, buscando identificar as principais manifestações clínicas, bem como os principais métodos utilizados no tratamento dessa patologia. **Metodologia:** É uma revisão sistemática focada em entender os aspectos principais da Anemia por Deficiência de Ferro. A pesquisa foi guiada pela pergunta: “Quais são os principais aspectos que permeiam a Anemia por Deficiência de Ferro (ADF) na população pediátrica, bem como quais são os recursos diagnósticos e terapêuticos utilizados na prática clínica?”. Para encontrar respostas, foram realizadas buscas na base de dados PubMed usando cinco descritores combinados com o termo booleano “AND”. Isso resultou em 269 artigos. Sendo selecionado 16 artigos para análise. **Resultados:** A ADF é frequentemente causada por fatores como alimentação inadequada, introdução precoce do leite de vaca, prematuridade e infecções crônicas. O tratamento inclui suplementação de ferro, seja por via oral ou intravenosa, mas enfrenta desafios relacionados à adesão devido a efeitos colaterais. A prevenção, por meio de práticas alimentares adequadas e suplementação, juntamente com o diagnóstico precoce, é crucial para mitigar os impactos negativos da ADF e promover um desenvolvimento saudável. **Conclusão:** Políticas de saúde pública focadas na educação e na implementação dessas estratégias são essenciais para reduzir a prevalência e as consequências da ADF em populações vulneráveis.

Palavras-chave: Anemia, Pediatria, Diagnóstico.

1 INTRODUÇÃO

A anemia é a anomalia hematológica mais comum identificada em crianças e continua a ser um importante problema de saúde pública global, tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento. Em 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que a prevalência global de anemia em crianças de 6 a 59 meses era de 39,8%, equivalente a 269 milhões de crianças, com a taxa mais alta de prevalência (60,2%) observada em crianças do continente africano. A anemia por deficiência de ferro (ADF) afeta cerca de 2 bilhões de pessoas em todo o mundo. As crianças entre 2 e 5 anos e adolescentes pós-menarca são os dois grupos etários pediátricos com maior risco de desenvolver ADF. Nos países desenvolvidos, a prevalência de ADF em crianças com menos de 4 anos é estimada em 20,1%. Essa prevalência aumenta para 39% nos países em desenvolvimento. A prevalência de ADF é quase duas vezes maior em crianças (55%) do que em adultos (27%) no momento do diagnóstico. (Arulparithi et al., 2023) (Resál et al., 2021) (Martinez-Torres et al., 2023)

A anemia é definida como um nível reduzido de hemoglobina no sangue ou massa de glóbulos vermelhos (RBC) que não consegue atender às necessidades de oxigênio dos tecidos e órgãos periféricos. O critério laboratorial para definir anemia é um nível de hemoglobina igual ou inferior ao percentil 2,5, baseado em dados de referência de crianças saudáveis. Esse critério varia conforme a idade, raça e sexo e também pode ser influenciado por fatores ambientais (Martinez-Torres et al., 2023).

A anemia nutricional geralmente resulta da ingestão inadequada de micronutrientes, como ferro, ácido fólico, riboflavina, vitaminas A, B12 e C, que são necessários para a formação do sangue. Outras causas de anemia incluem menstruação intensa, aumento das necessidades de ferro durante a gravidez e em crianças em crescimento, infecções crônicas (como tuberculose, HIV, ancilostomíase e malária), além de má absorção, transporte e armazenamento de ferro, incluindo hemoglobinopatias. A deficiência nutricional de ferro (DI) é um distúrbio causado pela baixa ingestão de ferro na dieta, aumento da demanda de ferro e/ou perda de ferro, bem como baixa biodisponibilidade de ferro dos alimentos básicos (Turawa et al., 2021).

A homeostase do ferro é o equilíbrio entre a absorção, armazenamento e reciclagem do ferro pelos precursores eritroides. O ferro corporal total é distribuído em três compartimentos. A maior parte do ferro corporal total (pelo menos dois terços) está dentro dos eritrócitos, na forma de hemoglobina (Hb). Uma pequena parte (cerca de 15%) é "ferro de armazenamento", principalmente mantido na ferritina ou hemossiderina no fígado e baço, pronto para ser mobilizado; o restante (10%) é ferro circulante nos tecidos não-heme e sem armazenamento. Este último está ligado à transferrina sérica, um quelante de ferro que mantém o ferro em estado solúvel, inerte e reduzido, evitando reações oxidativas tóxicas (Raffaeli et al., 2020).

O ferro dietético existe em duas formas: como ferro heme derivado da hemoglobina e mioglobina da carne e como ferro não heme, que pode ser extraído de plantas e laticínios. A biodisponibilidade do ferro heme é significativamente maior (até 25%), mas mesmo em países desenvolvidos, a maior parte do ferro dietético é absorvida na forma de ferro não heme. A biodisponibilidade deste último é de apenas 5-10% e é prejudicada pelo consumo de fitatos em cereais e vegetais, e pelo consumo de polifenóis, taninos e oxalatos encontrados em vegetais, algumas frutas, legumes, café e chá. A vitamina C aumenta a absorção do ferro dietético (Mantadakis et al., 2020).

A hepcidina é um hormônio peptídico produzido principalmente nos hepatócitos. No entanto, descobriu-se recentemente que neutrófilos, macrófagos, linfócitos, células betas pancreáticas e células renais também produzem hepcidina. A função mais discutida da hepcidina é sua capacidade de regular a homeostase do ferro. Um aumento na expressão de hepcidina resulta em uma diminuição na concentração sérica de ferro, enquanto uma redução na sua síntese aumenta a concentração de ferro na corrente sanguínea. A ação da hepcidina ocorre pela ligação à ferroportina, impedindo a liberação de ferro para o plasma. A função da ferroportina é transferir ferro para o plasma após sua absorção da superfície basolateral dos enterócitos e armazenar ferro em macrófagos e hepatócitos que reciclam a heme dos eritrócitos senescentes (Berton e Gambero, 2024). Qualquer doença infecciosa e/ou condição inflamatória regula positivamente a expressão da hepcidina através da interleucina 6 (IL-6) e, conseqüentemente, diminui a absorção de ferro. A IL-6 regulada positivamente é responsável pela resposta hiposiderêmica característica à inflamação aguda. Assim, a insuficiência cardíaca crônica, a doença renal crônica, as doenças inflamatórias intestinais, as doenças reumáticas autoimunes e a obesidade - uma condição inflamatória frequentemente negligenciada que é quase exclusivamente limitada aos países desenvolvidos - estão associadas à diminuição da absorção de ferro (Mantadakis et al., 2020).

Evidências crescentes indicam que eventos adversos no início da vida (por exemplo, desnutrição) podem ter um impacto duradouro na saúde física e mental. Um evento adverso particularmente bem estudado no início da vida é a anemia por deficiência de ferro, que afeta 40-50% das mulheres grávidas e crianças em idade pré-escolar, sendo a deficiência de micronutrientes mais comum em todo o mundo. A ADF durante os períodos fetal e da primeira infância tem um efeito significativo no neurodesenvolvimento, resultando em déficits cognitivos, socioemocionais, de aprendizagem e memória que persistem até o início da idade adulta. A ADF também acarreta riscos à saúde a longo prazo, incluindo um aumento no risco de distúrbios neuropsiquiátricos, como autismo e esquizofrenia (Barks et al., 2021)

Este artigo de revisão sistemática visa compilar e analisar as evidências científicas sobre o diagnóstico e manejo da Anemia por Deficiência de Ferro no paciente pediátrico. O objetivo é fornecer uma visão abrangente e atualizada, que sintetize o conhecimento existente e identifique lacunas na

pesquisa, orientando futuras investigações e práticas clínicas. A análise aprofundada das evidências pretende ser um recurso útil para profissionais de saúde, pesquisadores e acadêmicos, contribuindo para a melhoria das abordagens diagnósticas e terapêuticas.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática que busca compreender os principais aspectos acerca da Anemia por Deficiência de Ferro (ADF) no paciente pediátrico, bem como demonstrar os principais métodos utilizados no diagnóstico e tratamento do quadro, objetivando garantir uma maior elucidação clínica desta patologia. Para o desenvolvimento dessa pesquisa foi elaborada uma questão norteadora por meio da estratégia PVO (população, variável e objetivo): “Quais são os principais aspectos que permeiam a Anemia por Deficiência de Ferro (ADF) na população pediátrica, bem como quais são os recursos diagnósticos e terapêuticos utilizados na prática clínica?”

As buscas foram realizadas por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados cinco descritores em combinação com o termo booleano “AND”: Anemia, Anemia Neonatal, Anemia Iron-Deficiency ,Signs and Symptoms, Pediatrics. A estratégia de busca utilizada na base de dados PMC foi: Anemia AND Anemia, Neonatal ; Anemia, Iron-Deficiency AND Anemia, Neonatal ; Anemia, Iron-Deficiency AND Pediatrics e Anemia, Iron-Deficiency AND Signs and Symptoms. Desta busca foram encontrados 269 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2019 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, além disso, estudos de revisão, observacionais e experimentais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 269 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 28 artigos na base de dados PubMed, sendo utilizados um total de 16 estudos para compor a coletânea.

3 DISCUSSÃO

A anemia é um dos principais desafios de saúde pública mundial, afetando principalmente crianças de 0 a 5 anos e mulheres em idade fértil. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 42% das crianças com menos de cinco anos sofrem de anemia (June et al., 2023). . A anemia por deficiência de ferro (ADF) impacta cerca de 40% das crianças menores de 5 anos. A ADF tende a se manifestar no final da infância, quando as reservas de ferro acumuladas durante a gestação se esgotam, e as necessidades aumentam devido ao rápido crescimento. Um segundo pico ocorre nas meninas durante a puberdade, quando o crescimento acelerado coincide com as perdas de sangue decorrentes

da menstruação. A má nutrição ou o aumento do consumo de leite de vaca contribuem para a ADF em crianças. Devido ao baixo teor de ferro no leite de vaca, a suplementação é frequentemente necessária para suprir as necessidades de ferro do corpo. A deficiência de ferro e a anemia resultante podem ter consequências funcionais graves, especialmente para o desenvolvimento de bebês e crianças pequenas. A Academia Americana de Pediatria (AAP) concluiu que a ADF prejudica o desenvolvimento comportamental e o desempenho cognitivo da criança (Miniello et al., 2021) (Kalff et al., 2022).

Os fatores de risco mais frequentes para o desenvolvimento de deficiência de ferro em crianças incluem prematuridade, dieta pobre em nutrientes, consumo excessivo de leite de vaca e perda crônica de sangue. Nos bebês, a introdução precoce do leite de vaca é o fator dietético mais relevante associado à ADF. O leite de vaca possui baixo teor de ferro, e o ferro presente nele é pouco absorvido no trato gastrointestinal. Além disso, o leite de vaca reduz a absorção de ferro de outras fontes alimentares devido ao seu alto conteúdo de caseína e cálcio. A caseína se liga ao ferro e impede sua liberação na forma livre necessária para a absorção pela mucosa duodenal. O alto consumo de cálcio também é conhecido por inibir o transportador de ferro do transportador de metal divalente humano 1 (hDMT1) no nível luminal. Evitar rigorosamente o leite de vaca nos primeiros 12 meses de vida é crucial na prevenção da ADF (Martinez-Torres et al., 2023).

A OMS define anemia em uma população como um problema de saúde pública leve, moderado ou grave se sua prevalência for de 5-20%, 20-40%, ou >40%, respectivamente. A maioria dos países da OMS enfrenta um problema de saúde pública moderado a grave com anemia, ou seja, mais de 20% das mulheres e crianças pequenas são afetadas. Nos países em desenvolvimento, dietas com baixa biodisponibilidade de ferro são a principal causa da anemia por deficiência de ferro, uma vez que a dieta é composta predominantemente de alimentos à base de cereais ou leguminosas, muitas vezes ricos em fitatos, e muitos alimentos ou bebidas comuns contêm fenóis que se ligam ao ferro, enquanto o consumo de carne, aves e peixes, que são ricos em ferro e zinco, é frequentemente baixo por razões econômicas, culturais e/ou religiosas. Manter um equilíbrio adequado de ferro em locais com recursos limitados é difícil devido à pobreza, uma vez que os alimentos ricos em ferro com alta biodisponibilidade são de origem animal e são caros e/ou escassos (Mantadakis et al., 2020).

Nos países desenvolvidos, erros alimentares e a perda de sangue gastrointestinal e genital são as causas mais comuns da ADF. Nos países industrializados, hábitos alimentares inadequados, como a amamentação prolongada sem suplementação de ferro após o quarto mês de vida, diminuição do consumo de leite fortificado com ferro, introdução de leite de vaca fresco antes do primeiro aniversário, consumo de leite de vaca > 500 mL/dia, uso prolongado de mamadeira além do décimo segundo mês de vida, uso de mamadeira na cama, preferência por aves em vez de carne vermelha e dietas veganas estão associadas à ADF. Além disso, a doença celíaca, giardíase sintomática, gastrectomia, redução da

acidez gástrica e baixa ingestão de ferro por razões culturais ou religiosas são causas de deficiência de ferro e ADF devido à redução do fornecimento de ferro (Mantadakis et al., 2020).

Vários estudos epidemiológicos e meta-análises indicam que a infecção persistente por *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica pode levar à deficiência de ferro ou anemia ferropriva (ADF), especialmente em certas populações de crianças e adolescentes. Além disso, foi demonstrado que a infecção por *H. pylori* pode estar intimamente associada à deficiência de ferro recorrente e/ou refratária e à ADF. No entanto, a patogênese e os fatores de risco específicos que levam a esse desfecho clínico em crianças infectadas por *H. pylori* ainda não são bem compreendidos. Em geral, a maioria dos pacientes pediátricos com ADF associada ao *H. pylori* não apresenta evidências de perda sanguínea evidente devido a lesões hemorrágicas gastrointestinais (Kato et al., 2022).

A evidência mais robusta sobre a relação entre anemia por deficiência de ferro (ADF) e trombose em crianças vem de dois estudos de caso-controle que investigaram a conexão entre ADF e acidente vascular cerebral (AVC) em 36 crianças e 143 controles saudáveis. Em ambos os estudos, a ADF foi definida por níveis séricos de ferritina abaixo de 12 µg/L, juntamente com hemoglobina e volume corpuscular médio inferiores aos limites de referência para idade e sexo. Crianças com sintomas de AVC isquêmico arterial ou trombose venosa do seio cerebral, confirmados por tomografia computadorizada ou ressonância magnética, foram incluídas como casos nos dois estudos. Trombocitose foi identificada como contagem de plaquetas superior a $450 \times 10^9/L$. A ADF foi considerada um fator de risco significativo para o desenvolvimento de AVC em ambos os estudos (Kalff et al., 2022).

A Cárie na Primeira Infância (CPI) é definida pela presença de uma ou mais superfícies cariadas (lesões cavitadas ou não), ausentes ou restauradas (por cárie) em qualquer dente de leite em crianças menores de 6 anos. Tanto a CPI quanto a ADF são doenças multifatoriais influenciadas por determinantes sociais de saúde. Um dos fatores relacionais é evidenciado pela desnutrição, que tem um impacto negativo na qualidade da saliva durante a primeira infância. A redução do fluxo salivar compromete a capacidade tampão da saliva, prejudicando sua função preventiva contra cáries. Além disso, o ferro possui um efeito cariostático, devido aos revestimentos protetores resistentes aos ácidos, formados por ferro hidratado, que cobrem a superfície do esmalte e impedem sua dissolução. Para iniciar a formação da apatita, esses íons adsorvem os íons de cálcio e fosfato da saliva, substituindo os minerais perdidos durante o processo de cárie. O ferro também pode ter um efeito inibidor significativo sobre o crescimento de *Streptococcus mutans*, cuja presença precoce está diretamente associada à gravidade da cárie dentária (Easwaran et al., 2022).

A deficiência de ferro pode impactar negativamente o cérebro em desenvolvimento de várias maneiras. Ela pode comprometer o crescimento dos neurônios no hipocampo e interromper o processo de mielinização, que isola as fibras nervosas para uma sinalização eficaz. Essa deficiência também

pode afetar o metabolismo de neurotransmissores como monoaminas e oxidase aldeído, resultando em níveis reduzidos de neurotransmissores e uma possível diminuição no limiar convulsivo. Além disso, baixos níveis de ferritina sérica, em conjunto com febre, podem agravar os efeitos adversos no cérebro, podendo resultar em convulsões. As convulsões causadas por temperaturas superiores a 38°C (100,4°F) são denominadas convulsões febris (CF). A deficiência de ferro pode ser considerada um fator de risco potencial para CF (Bakkannavar et al., 2024).

Cerca de metade do ferro necessário para o crescimento e desenvolvimento infantil deve ser absorvido pela mãe antes do nascimento, durante o terceiro trimestre da gravidez. Por isso, a maioria dos bebês nascidos a termo saudáveis possuem reservas adequadas de ferro ao nascimento para suprir suas necessidades até os seis meses de idade. Essas reservas de ferro vão se esgotando gradualmente e o leite materno, por si só, já não é suficiente para atender às necessidades de ferro do bebê. A OMS e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) recomendam a amamentação exclusiva durante os primeiros seis meses de vida, combinada com uma alimentação complementar adequada após esse período. A fase de introdução alimentar complementar (AC), que geralmente ocorre entre os 6 e 23 meses, é caracterizada por rápido crescimento e desenvolvimento, expondo os bebês a um maior risco de deficiências ou excessos nutricionais, especialmente ADF, que é mais comum nessa fase. Portanto, práticas alimentares corretas e alimentos complementares (semi-sólidos, sólidos e líquidos que não sejam leite materno, fórmulas infantis, de transição e para crianças pequenas) podem prevenir a desnutrição (Miniello et al., 2021).

Para prevenir a ADF, a Academia Americana de Pediatria recomenda que bebês nascidos antes de 37 semanas de gestação e que são amamentados recebam ferro elementar na dose de 2 mg/kg/dia, seja através de ferro medicinal, leite enriquecido com ferro ou alimentos complementares, a partir do primeiro mês e estendendo-se até os doze meses de vida (Mantadakis et al., 2020).

Não existe um teste padrão-ouro único para a detecção da anemia por deficiência de ferro. A hemoglobina sérica ou o hematócrito geralmente são os primeiros testes utilizados para identificar anemia. No entanto, esses testes não permitem diferenciar entre ADF e outras causas de anemia. Testes adicionais como ferritina sérica, saturação de transferrina, protoporfirina eritrocitária e proteína C reativa (PCR) são necessários para detectar deficiência de ferro. A hemoglobina ou hematócrito tem uma sensibilidade estimada em 73% para a detecção de ADF, mas uma especificidade reduzida de 25%, já que aproximadamente metade dos casos de anemia são decorrentes de outras causas além da deficiência de ferro (Jullien, 2021).

A anemia é geralmente definida como hemoglobina <11g/dL em bebês e crianças pequenas de 6 meses a 5 anos, hemoglobina <11,5g/dL para crianças de 5 a 12 anos, e hemoglobina <12 g/dL para adolescentes do sexo feminino acima de 12 anos (<13g/dL para adolescentes do sexo masculino). A ADF é uma anemia microcítica e hipocrômica, ou seja, é caracterizada por volume corpuscular médio

(VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) baixos. Além disso, há uma baixa contagem de glóbulos vermelhos, largura de distribuição elevada de glóbulos vermelhos (anisocitose) e baixa contagem de reticulócitos ou índice de produção de reticulócitos, baixa hemoglobina A2 e trombocitose frequente. A ADF, junto com as infecções, é a causa mais comum de contagem elevada de plaquetas no mundo (Mantadakis et al., 2020).

Um perfil de ferro, incluindo ferro sérico, transferrina, capacidade total de ligação de ferro (TIBC) e ferritina, também deve ser solicitado. A transferrina é uma proteína que se liga ao ferro sérico e o transporta. Juntamente com a transferrina, o TIBC reflete a capacidade de transporte de ferro. A ferritina é a proteína responsável pelo armazenamento de ferro intracelular, e seu nível reflete as reservas de ferro de um indivíduo. Embora um nível de ferritina de 12 a 15 ng/mL tenha sido tradicionalmente considerado o ponto de corte para o diagnóstico de deficiência de ferro, um nível de ferritina <30 ng/mL está associado a uma maior sensibilidade e especificidade (92% e 98%, respectivamente) para identificar pessoas com deficiência de ferro (Martinez-Torres et al., 2023).

Bioquimicamente, a ADF é caracterizada por baixos níveis de ferro sérico, ferritina sérica reduzida, diminuição na saturação da transferrina, aumento na capacidade total de ligação ao ferro, níveis elevados de receptores solúveis de transferrina sérica (sTfR), níveis elevados de protoporfirina de zinco sérico (ZnPP) e níveis baixos de hepcidina-25 sérica, a forma ativa da hepcidina. A ferritina pode ser enganosa em crianças com ADF e infecções concomitantes, pois é uma proteína de fase aguda. Infelizmente, as medições de sTfR e ZnPP não estão amplamente disponíveis e são caras, enquanto a hepcidina é utilizada quase exclusivamente para fins de pesquisa, dada a ausência de um ensaio de medição padrão-ouro e aguardando a padronização internacional (Mantadakis et al., 2020).

A deficiência de ferro pode passar despercebida até que o paciente alcance níveis de hemoglobina criticamente baixos. Esse atraso no diagnóstico pode colocar os pacientes em risco de complicações raras, porém graves, como trombose, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca congestiva e até morte. A deficiência de ferro também tem sido associada a impactos duradouros no desenvolvimento neurológico. Os resultados de testes padronizados em crianças de 11 a 14 anos que sofreram de deficiência de ferro na infância mostram desempenho inferior em seis testes diferentes, incluindo QI total e testes de aritmética e leitura de amplo alcance (Martinez-Torres et al., 2023).

O tratamento primário para ADF geralmente envolve a correção da deficiência de ferro por meio de alimentos ricos em ferro e/ou suplementação oral de ferro. Existem várias formulações orais de ferro disponíveis, sendo o sulfato ferroso o mais amplamente utilizado globalmente. Outras formulações incluem complexo de ferro polimaltose (IPC), quelato de bisglicinato de ferro, ascorbato ferroso, ferro coloidal, ferro-zinco e lactoferrina. O ferro administrado por via oral (em fórmulas líquidas ou comprimidos) é geralmente eficaz, mas efeitos colaterais, dificuldades em engolir comprimidos e o gosto desagradável podem reduzir a adesão ao tratamento, especialmente em

crianças. Após o início da suplementação, leva cerca de 24 horas para a reposição das enzimas intracelulares, seguida de aumento da hemoglobina ao longo de um mês, e o armazenamento de ferro leva de um a três meses. Uma proporção significativa de pacientes experimenta efeitos colaterais gastrointestinais (70%), como náuseas e refluxo gastroesofágico, que podem resultar em não adesão ao tratamento. A toxicidade gastrointestinal é a causa mais comum de não adesão e falha terapêutica. (Arulparithi et al., 2023) (Aksan et al., 2022) (Martinez-Torres et al., 2023)

A terapia com ferro intravenoso (IV) oferece uma alternativa que pode ser considerada um tratamento de segunda linha quando a terapia com ferro oral não tem sucesso. A terapia com ferro intravenoso também pode ser usada como tratamento de primeira linha para grupos específicos de pacientes, incluindo crianças com distúrbios gastrointestinais, doença renal crônica (DRC) ou síndrome das pernas inquietas, e crianças em nutrição parenteral prolongada. As preparações de ferro intravenoso estão disponíveis há algum tempo, e a sacarose de ferro é um tipo amplamente utilizado para o tratamento de ID/IDA. No entanto, a sacarose de ferro requer doses repetidas em dias alternados. Preparações mais recentes de ferro IV, como carboximaltose férrica (FCM), ferumoxitol e isomaltosídeo de ferro 1000, são otimizadas para dosagem e permitem a correção da deficiência de ferro com uma única infusão. O FCM pode ser administrado em uma dose única em 15 minutos e foi recentemente aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento de IDA em pacientes pediátricos com idade superior a 1 ano que apresentam intolerância ou uma resposta insatisfatória ao ferro oral (Aksan et al., 2022).

O maior estudo sobre carboximaltose férrica na faixa etária pediátrica foi um estudo retrospectivo unicêntrico que incluiu 225 pacientes com idades entre 2 meses e 20,3 anos com ADF de diversas etiologias. Embora o objetivo principal deste estudo tenha sido avaliar os níveis de fosfato em crianças tratadas com FCM, os parâmetros de ferro também foram registrados, mostrando melhorias significativas na hemoglobina, no volume corpuscular médio e nos valores de ferritina. Em relação aos efeitos adversos da terapia com FCM, estudos em crianças menores de 14 anos com ADF devido a várias causas mostraram, em um estudo retrospectivo com 176 crianças, a ocorrência de hipotensão (em um paciente), erupção cutânea (em quatro pacientes) e febre (em dois pacientes). Em outro estudo retrospectivo com 60 crianças, foram identificados três episódios associados a efeitos adversos leves (tipo de evento não relatado) e um episódio de extravasamento em um total de 65 episódios de administração de FCM (Aksan et al., 2022).

4 CONCLUSÃO

A anemia por deficiência de ferro (ADF) representa um desafio significativo para a saúde pública, especialmente entre crianças pequenas e mulheres em idade fértil. O impacto dessa condição é profundo, afetando não apenas o desenvolvimento físico, mas também o cognitivo e comportamental



das crianças. Fatores como alimentação inadequada, prematuridade, introdução precoce do leite de vaca e infecções crônicas contribuem para o surgimento e a persistência da ADF. Em resposta a essa realidade, intervenções preventivas e terapêuticas são essenciais. Estratégias como a suplementação de ferro, tanto oral quanto intravenosa, são fundamentais, mas enfrentam desafios relacionados à adesão e aos efeitos colaterais. Além disso, o diagnóstico precoce é crucial para evitar complicações graves, como o acidente vascular cerebral e o comprometimento neurológico. Portanto, políticas de saúde pública focadas na prevenção e tratamento adequados da ADF, especialmente em populações vulneráveis, são imperativas para mitigar os efeitos dessa condição e promover um desenvolvimento saudável.



REFERÊNCIAS

- AKSAN, Aysegül et al. Intravenous ferric carboxymaltose for the management of iron deficiency and iron deficiency anaemia in children and adolescents: a review. *European journal of pediatrics*, v. 181, n. 11, p. 3781-3793, 2022.
- ARULPARITHI, Cuddalore Subramanian; ARUNBABU, Thirunavukkarasu; MANJANI, Sekar. Iron Preparations in the Management of Iron Deficiency Anemia in Infants and Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Indian Pediatrics*, v. 60, n. 9, p. 752-758, 2023.
- BAKKANNAVAR, Saloni et al. Associative Patterns Between Iron Deficiency Anemia and Febrile Seizures in the Five to 60 Months Age Group: A Comprehensive Systematic Review. *Cureus*, v. 16, n. 3, 2024.
- BARKS, Amanda K. et al. Early-life iron deficiency anemia programs the hippocampal epigenomic landscape. *Nutrients*, v. 13, n. 11, p. 3857, 2021.
- BERTON, Pedro Ferro; GAMBERO, Alessandra. Hepcidin and inflammation associated with iron deficiency in childhood obesity-A systematic review. *Jornal de Pediatria*, v. 100, n. 2, p. 124-131, 2024.
- EASWARAN, Harshini Nivetha et al. Early childhood caries and iron deficiency anaemia: a systematic review and meta-analysis. *Caries Research*, v. 56, n. 1, p. 36-46, 2022.
- JULLIEN, Sophie. Screening of iron deficiency anaemia in early childhood. *BMC pediatrics*, v. 21, n. Suppl 1, p. 337, 2021.
- JUNE, Devina et al. Lactoferrin as treatment for iron-deficiency anemia in children: a systematic review. *The Turkish Journal of Pediatrics*, v. 65, n. 4, p. 543-554, 2023.
- KALFF, Hannah; CARIO, Holger; HOLZHAUER, Susanne. Iron deficiency anemia and thrombosis risk in children—Revisiting an old hypothesis. *Frontiers in Pediatrics*, v. 10, p. 926925, 2022.
- KATO, Seiichi; GOLD, Benjamin D.; KATO, Ayumu. Helicobacter pylori-associated iron deficiency anemia in childhood and adolescence-pathogenesis and clinical management strategy. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 24, p. 7351, 2022.
- MANTADAKIS, Elpis; CHATZIMICHAEL, Eleftherios; ZIKIDOU, Panagiota. Iron deficiency anemia in children residing in high and low-income countries: risk factors, prevention, diagnosis and therapy. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, v. 12, n. 1, 2020.
- MARTINEZ-TORRES, Valerie et al. Anemia and associated risk factors in pediatric patients. *Pediatric health, medicine and therapeutics*, p. 267-280, 2023.
- MINIELLO, Vito Leonardo et al. Complementary feeding and iron status: “the unbearable lightness of being” infants. *Nutrients*, v. 13, n. 12, p. 4201, 2021.
- RAFFAELI, Genny et al. Iron homeostasis disruption and oxidative stress in preterm newborns. *Nutrients*, v. 12, n. 6, p. 1554, 2020.
- RESÁL, Tamás; FARKAS, Klaudia; MOLNÁR, Tamás. Iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease: what do we know?. *Frontiers in Medicine*, v. 8, p. 686778, 2021.



TURAWA, Eunice et al. Prevalence of anaemia, iron deficiency, and iron deficiency anaemia in women of reproductive age and children under 5 years of age in south africa (1997–2021): A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 23, p. 12799, 2021.