

Deficiência de ferro infantil: a importância da prevenção e terapêutica precoce e seus impactos para um melhor desenvolvimento

Childhood iron deficiency: the importance of prevention and early treatment and its impacts on better development

Deficiencia de hierro infantil: la importancia de la prevención y la terapia temprana y sus impactos en un mejor desarrollo

Marcella Vieira dos Santos de Sá¹, Beatriz Altoé Tomazini², Christiane Guedes Carneiro³, Marcelo Augusto Macedo Pinto⁴, Maria Eduarda de Miranda Oliveira Lima⁵, Diego Rodrigues Vieira⁶

Como citar esse artigo. De Sá, MVS. Toamzini, BA, Carneiro, CG. Pinto, MAM. Lima, MEMO. Vieira, DR. Deficiência de ferro infantil: a importância da prevenção e terapêutica precoce e seus impactos para um melhor desenvolvimento. Rev Pró-UniverSUS. 2025; 16(1):86-92.



Resumo

A deficiência de ferro é uma condição nutricional, que se mostra ser muito prejudicial para o crescimento, desenvolvimento e para a homeostase corporal. É mais relevante durante a infância, período no qual ocorre o maior amadurecimento dos sistemas corporais, e acaba repercutindo diretamente no dia a dia das crianças, gerando à elas, malefícios na qualidade de vida. O objetivo desse trabalho é apresentar todas as mais variadas formas de apresentação dessa deficiência nutricional na população infantil e salientar a importância do manejo adequado para a resolução da problemática em questão. Através das análises observadas a partir de buscas de trabalhos prévios nas bases PubMed e BVS, foram selecionados 25 artigos científicos que se adequaram aos parâmetros do estudo, evidenciando as diferentes formas de manejo e preparo para o tratamento da deficiência, e seus efeitos colaterais. Além disso, foram discutidas medidas profiláticas, sendo essas já implementadas logo nos primeiros momentos de vida. Diante disso, conclui-se que uma terapêutica eficaz e com boa adesão, além de programas de saúde coletiva, se mostraram valiosos para a redução de novos casos.

Palavras-chave: Deficiência de Ferro; Anemia; Pediátrico.

Abstract

Iron deficiency is a nutritional condition that has been shown to be very detrimental to growth, development and body homeostasis. It is most relevant during childhood, a period in which the greatest maturation of the body's systems occurs, and ends up having a direct impact on children's daily lives, causing harm to their quality of life. The objective of this study is to present all the different forms of presentation of this nutritional deficiency in children and to emphasize the importance of appropriate management to solve the problem in question. Through the analyses observed from searches of previous studies in the PubMed and BVS databases, 25 scientific articles that fit the study parameters were selected, highlighting the different forms of management and preparation for the treatment of the deficiency, and its side effects. In addition, prophylactic measures were discussed, which are already implemented in the first moments of life. In view of this, it is concluded that effective and well-adhered therapy, in addition to collective health programs, have proven to be valuable for reducing new cases.

Key words: Iron Deficiency; Anemia; Pediatric.

Resumen

La deficiencia de hierro es una condición nutricional que se ha demostrado que es muy perjudicial para el crecimiento, el desarrollo y la homeostasis corporal. Tiene mayor relevancia durante la infancia, período en el que se produce la mayor maduración de los sistemas corporales, y termina impactando directamente en la vida cotidiana de los niños, perjudicando su calidad de vida. El objetivo de este estudio es presentar las diferentes formas de presentación de esta deficiencia nutricional en los niños y resaltar la importancia de un manejo adecuado para solucionar el problema en cuestión. A través de análisis observados a partir de búsquedas de estudios anteriores en las bases de datos PubMed y BVS, fueron seleccionados 25 artículos científicos que se ajustan a los parámetros del estudio, destacando las diferentes formas de manejo y preparación para el tratamiento de la discapacidad, y sus efectos colaterales. Además, se discutieron las medidas profiláticas que ya se implementan en los primeros momentos de la vida. Ante esto, se concluye que terapias efectivas y bien cumplidas, además de programas de salud colectiva, han demostrado ser valiosos para reducir nuevos casos.

Palabras clave: Deficiencia de Hierro; Anemia; Pediátrico.

Afiliação dos autores:

¹Discente do curso Medicina da Universidade de Vassouras, Miguel Pereira, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: marcellavssa@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4752-6739>

²Discente do curso Medicina da Universidade de Vassouras, Miguel Pereira, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: beatrizaltoe_t@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6156-5283>

³Discente do curso Medicina da Universidade de Vassouras, Miguel Pereira, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: chris.guedes2003@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8642-3326>

⁴Discente do curso Medicina da Universidade de Vassouras, Miguel Pereira, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: marceloamp.vet@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5162-81278901>

⁵Discente do curso Medicina da Universidade de Vassouras, Miguel Pereira, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: madu.miranda20@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8012-196X>

⁶Docente do Curso Medicina da Universidade de Vassouras, Miguel Pereira, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: diego.hematologia@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5430-3831>

* E-mail de correspondência: marcellavssa@gmail.com

Recebido em: 27/12/24 Aceito em: 18/02/25

Introdução

A deficiência de ferro é a deficiência nutricional mais prevalente no mundo, afetando populações de diferentes faixas etárias e de diferentes classes sociais mas, sobretudo, tem uma relevância muito maior durante a infância, principalmente em lactentes¹. Os mais prejudicados são os que se encontram em ambientes com baixo poder socioeconômico, pois a falta de recursos, informação e a deficiência na gerência governamental no âmbito da saúde coletiva, acabam gerando empecilhos tanto para a disseminação de programas preventivos quanto para projetos terapêuticos.

É de sumo valor a discussão sobre a importância do ferro durante o desenvolvimento das crianças, esse que começa desde a fase intrauterina e permanece até a fase adulta, sendo os cinco primeiros anos de vida os de maiores significância em termos de aprimoramento intelectual, comportamental e social². O ferro é responsável por modular respostas sinápticas, sendo fundamental no processo de mielinização dos neurônios, para a síntese do DNA e para a síntese de enzimas neurotransmissoras como a dopamina, a serotonina e a noraepinefrina, sendo essas importantes para os processos neurocomportamentais². Tem grande relação na formação dos núcleos da base, cerebelo e hipocampo, sendo o último primordial para a memória e aprendizagem³. Além disso, ele atua no fornecimento de oxigênio, que é necessário para a realização dos processos metabólicos, sendo observado em maior grau nas crianças, permitindo um crescimento e desenvolvimento adequado.

São necessárias medidas profiláticas para gestantes e lactentes, visando prevenir os diferentes níveis de deficiência de ferro, buscando dessa forma, amenizar danos estruturais cerebrais, pois esses são irreparáveis mesmo após o tratamento do déficit nutricional e trazem consequências a longo prazo para o desenvolvimento infantil⁴. Baixo rendimento escolar, pouca interação social, impacto cognitivo de memória, crescimento lentificado e um sistema imunológico incompetente são exemplos de resultados negativos causados pelo baixo nível sérico de ferro⁵.

Programas governamentais de saúde pública devem agir, tanto para detectar precocemente crianças anêmicas quanto para intervir na suplementação preventiva necessária em casos de níveis normais de ferro no organismo⁶. Para isso, várias medidas têm sido discutidas para definir qual seria a melhor forma de tratamento e prevenção, como por exemplo, o pó de micronutrientes oferecido em ambiente escolar e domiciliar, a ingestão do ferro elementar na forma de xarope, como também a implantação de uma educação alimentar voltada para a população infantil. O objetivo é buscar o melhor cuidado para cada paciente,

principalmente através de métodos que sejam de fácil acesso e de fácil adesão, sem causar também, excesso na suplementação de ferro de maneira prejudicial ao indivíduo⁷.

O objetivo desse estudo é compreender sobre o impacto causado pela deficiência de ferro e principalmente pela anemia ferropriva durante a infância, e além disso, demonstrar terapêuticas eficazes a fim de resolver essa questão de saúde coletiva.

Metodologia

Para realizar esse estudo, foi feita uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e o Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (PR-BVS). A busca foi realizada através dos descritores “iron deficiency”, “anemia” e “pediatric” encontrados no Descritores em Ciência da Saúde (DeCs), utilizando o operador booleano “AND”. O artigo foi iniciado através da definição do tema e seu impacto perante a sociedade. Os critérios de inclusão empregados no trabalho foram publicações dos últimos 5 anos (2019 - 2024), através de textos completos e textos na língua inglesa, incluindo revisões sistemáticas e ensaios clínicos. Além disso, os critérios de seleção foram baseados em trabalhos que apresentaram o objetivo de relatar sobre o impacto no desenvolvimento causado pela deficiência de ferro no organismo durante a faixa etária infantil, além de trabalhos demonstrativos relatando medidas de prevenções e terapêuticas adequadas para a problemática em questão. Foram excluídas publicações não condizentes ao propósito do estudo.

Resultados

A busca resultou num total de 3681 trabalhos. Foram encontrados 2936 artigos na base de dados PubMed e 745 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 21 artigos na base de dados PubMed e 4 artigos no BVS, conforme apresentado na Figura 1. Dentre os 25 artigos, 5 descreveram sobre o impacto multi-sistêmico da deficiência de ferro, afetando diferentes órgãos como coração, rim, sistema metabólico e neurológico. Outros 5 artigos se aprofundaram mais sobre o impacto negativo neurocomportamental causado pelo baixo nível de ferro sérico e como isso prejudica as atividades básicas das crianças. Ademais, 2 artigos citam sobre benefícios e prejuízos relacionados ao clameamento do cordão umbilical precocemente e tardiamente. Outros 9 artigos descreveram diferentes métodos de prevenção e como eles podem mudar índices de desnutrição e de problemas cognitivos nas crianças. Além disso, 4

artigos trazem terapêuticas que visam uma boa adesão e bons resultados, a fim de melhorar essa problemática tão relevante que é a deficiência de ferro infantil nos seus mais variados níveis.

Discussão

A deficiência de ferro e a anemia ferropriva constituem problemas de saúde globais significativos, sendo a faixa etária infantil a de maior relevância e proporção. Estima-se que, aproximadamente 30%

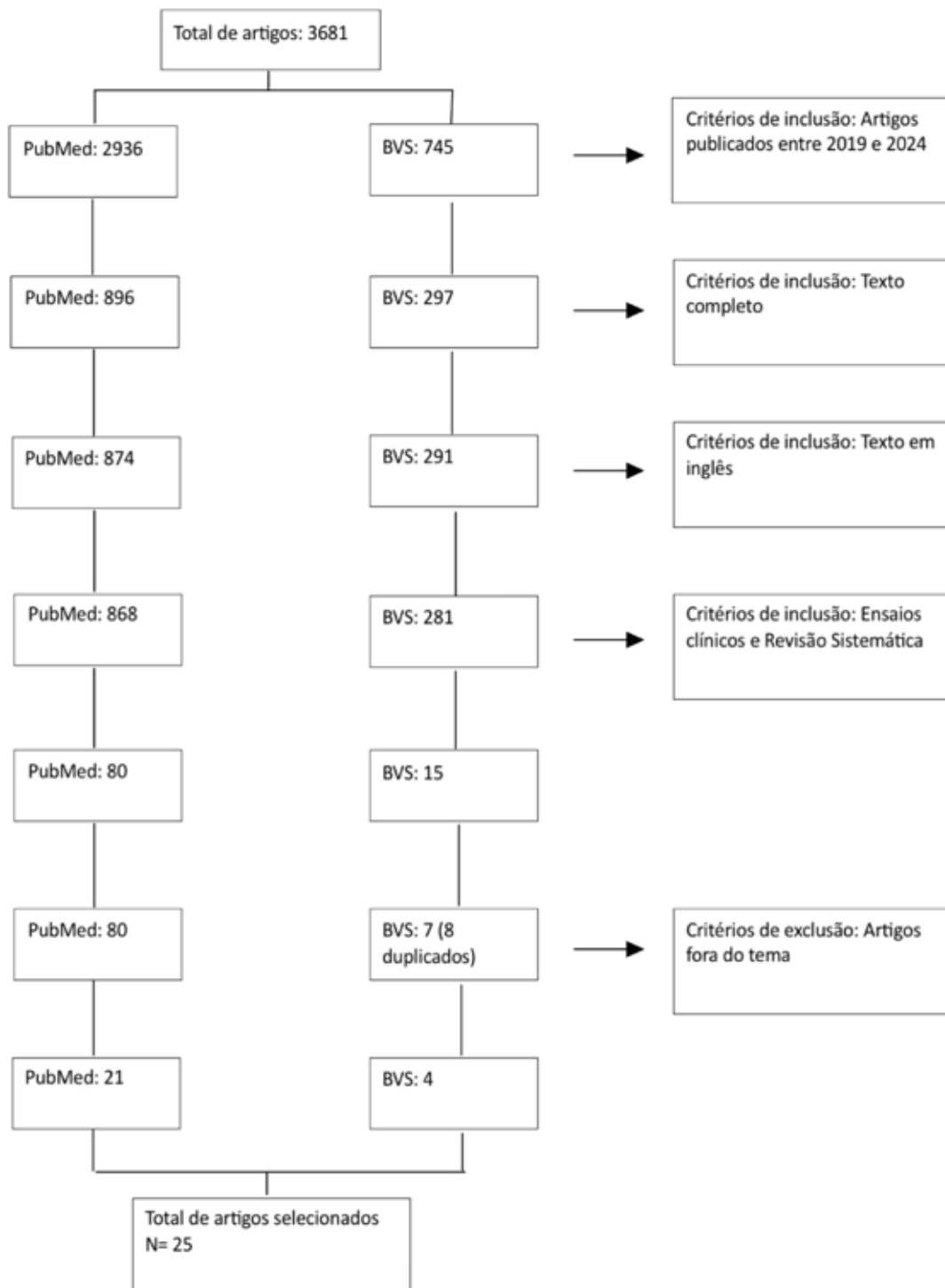


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção de artigos através das bases de dados PubMed e BVS.

Fontes. Autores, 2024.

a 40% da população mundial apresente anemia ferropriva, com a maioria dos casos ocorrendo em países em desenvolvimento^{8,9}. A prevenção dessa anemia em crianças é fundamental para assegurar um desenvolvimento saudável. Essa deficiência pode interferir no metabolismo de neurotransmissores, como as monoamidas e a aldeído oxidase, resultando em níveis reduzidos desses, podendo também causar uma diminuição do limiar convulsivo. O ferro é vital para a produção de hemoglobina e sua ausência pode impactar no crescimento físico e cognitivo como também, pode aumentar o risco de infecções, comprometendo assim, a qualidade de vida^{1,6,7,10}. Iniciar a educação alimentar em crianças ao redor dos 12 meses com alimentos ricos em vegetais e frutas é uma estratégia simples e de baixo custo que contribui para a prevenção da anemia ferropriva, além de reduzir o risco de subnutrição^{11,12}.

Sobre as alterações neurológicas, vamos iniciar citando o impacto negativo para a neurocognição e também para o comportamento da criança. O transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) e o transtorno do espectro autista (TEA) são condições neurológicas comuns e muito presentes em nosso cotidiano, sendo boa parte de seus diagnósticos sendo realizados na infância. Uma revisão sistemática a respeito de casos de TDAH e TEA revelou que 22 dos 30 casos analisados, havia-se deficiência de ferro na infância envolvida⁴. Para o TEA, 3 de 6 estudos sistemáticos indicaram associação com a deficiência, mas um ensaio clínico controlado não encontrou benefícios na suplementação. O estudo acabou concluindo que as evidências para triagem e suplementação de ferro são mais robustas para o TDAH, necessitando de mais pesquisas para o TEA⁴. Além disso, os distúrbios do sono, decorrentes da deficiência de ferro, podem exercer um impacto considerável em crianças que apresentam transtornos neuropsiquiátricos e do desenvolvimento. Esses problemas não apenas comprometem a qualidade do sono, mas também, podem intensificar dificuldades cognitivas, emocionais e comportamentais, prejudicando ainda mais seu potencial de desenvolvimento³. Um estudo relevante apontou que a suplementação de ferro obteve resultados positivos em 29 de 30 investigações realizadas com pacientes que sofriam de síndrome das pernas inquietas e movimentos involuntários durante o sono³. Isso evidencia uma relação favorável entre a suplementação e a saúde do sono na população pediátrica. Outra questão investigada por meio de uma revisão sistemática foi a ligação entre baixos níveis de ferro sérico e convulsões febris, sejam elas simples ou complexas, em crianças de 5 a 60 meses. Ainda se fazem necessárias investigações adicionais com populações maiores para pesquisar benefícios em suplementar ferro diante desse distúrbio tônico-clônico generalizado⁸.

Seguindo o fluxo dos prejuízos causados pela deficiência de ferro em crianças, existem também,

as manifestações sistêmicas, sendo a obesidade uma patologia bastante envolvida. A obesidade desempenha um papel crucial na deterioração do tecido, afetando não apenas adultos, mas também crianças. A hepcidina é um hormônio essencial na regulação da homeostase do ferro. Quando ocorre a deficiência de ferro sérico, os níveis plasmáticos de hepcidina tendem a aumentar⁹. Um estudo revelou que a elevação da hepcidina em crianças obesas contribui para a deficiência de ferro, evidenciando forte associação⁹. No entanto, existem divergências que necessitam de mais pesquisas para esclarecer sobre o papel da interleucina-6 (IL-6), essa sendo gerada pelo processo inflamatório crônico da obesidade, atuando como sinalizadora para a produção de hepcidina nesses pacientes^{8,9}. Outra manifestação comentada é a doença renal crônica, frequentemente associada à anemia ferropriva, distúrbios do metabolismo mineral, alterações no metabolismo do ferro e doenças cardiovasculares. Concentrações elevadas do fator de crescimento de fibroblasto 23 (FGF23) podem estar associados à progressão da doença renal crônica¹³. Além disso, a Aids, outra patologia que acomete múltiplos órgãos, também é discutida. Um estudo realizado na Etiópia identificou que a prevalência geral da anemia em crianças correlaciona-se com a infecção causada pelo vírus HIV em 22,3% dos casos. Sendo assim, o início da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) para o tratamento dessas crianças, mostrou benefícios diante a redução da prevalência de anemia e suas possíveis complicações¹⁴.

Diante de todos esses impactos, é necessária a implantação de intervenções, buscando prevenir e tratar a deficiência de ferro infantil e suas mais variadas apresentações. A prevenção pode e deve ser iniciada já nos primeiros momentos de vida do bebê. Sabe-se que os cuidados ao nascimento como o clampeamento tardio do cordão umbilical, pode promover benefícios aos recém-nascidos. Nesta tangente, foi realizado um estudo randomizado com participação de 400 recém-nascidos para fazer uma comparação entre a técnica do clampeamento tardio (180 segundos) e o clampeamento precoce (10 segundos), evidenciando que isso impacta significativamente no estado de ferro do indivíduo durante a infância¹⁵. Um estudo mostrou que o clampeamento tardio estava associado a um maior grau de mielina cerebral evidenciada na ressonância magnética aos 4 meses e 1 ano de idade, incluindo áreas envolvidas na função motora¹⁶. Quanto aos métodos medicamentosos, 2 estudos compararam a eficácia da administração de sulfato ferroso com doses diárias em lactentes acima de 3 meses sem anemia. Observou-se que essa abordagem não apenas diminuiu os casos anêmicos entre 3 e 6 meses, mas também, reduziu o risco de deficiência de ferro em crianças menores de 12 anos^{1,17}. Uma meta-análise avaliou as diversas preparações de ferro no tratamento da

anemia ferropriva em lactentes e crianças, mostrando que os níveis plasmáticos de hemoglobina se elevaram de forma mais significativa com o uso de sulfato ferroso isolado em comparação a outros compostos de ferro, como o complexo de polimaltose de ferro (IPC). No entanto, observou-se uma maior incidência de efeitos gastrointestinais associados ao seu uso^{3,5}. Diante disso, a lactoferrina foi utilizada como uma alternativa para minimizar esses sintomas digestivos, principalmente no tratamento da anemia ferropriva em crianças com doença inflamatória intestinal, podendo ser administrada na dose de 100 mg/dia, sem causar efeitos adversos¹⁸. Outra alternativa seria testar o novo método denominado “Your Iron Syrup”, que é um novo suplemento alimentar de ferro microencapsulado, sendo capaz de aumentar os níveis de hemoglobina e ferritina em crianças com idades entre 9 meses e 6 anos que apresentam deficiência de ferro, mostrando-se ser uma alternativa ao sulfato ferroso, uma vez que resultou em menos efeitos gastrointestinais^{5,19}. Vale ressaltar também, um estudo randomizado brasileiro que buscou investigar a eficácia da suplementação preventiva com um pó de múltiplos micronutrientes (MNP) para prevenir e tratar a deficiência de ferro e anemia em crianças de 6 a 48 meses, em comparação com aquelas que receberam apenas sulfato ferroso e ácido fólico. Os resultados mostraram que o MNP foi eficaz na prevenção da deficiência de ferro, mas não demonstrou ser eficaz como tratamento, sendo o uso de sulfato ferroso necessário para crianças com a deficiência de fato⁶. Além disso, a suplementação enteral de ferro em prematuros com baixo peso ao nascer demonstrou ter efeitos significativos no neurodesenvolvimento cognitivo, mas aos 6 meses de idade, é importante também ofertar alimentos complementares ricos em ferro, visando manter um bom estoque da substância a longo prazo no organismo^{4,10,20}. Outra opção conhecida é a formulação intravenosa de carboximaltose férrica,

que possui a estratégia de elevar consideravelmente os níveis plasmáticos de hemoglobina em uma única dosagem, que varia de 7,5 a 15 mg/kg. Seu efeito adverso mais comum é a urticária, porém, há chances de ser um tratamento de risco devido às possibilidades de ocorrerem graves reações de hipersensibilidade²¹.

Existem discussões sobre os prejuízos relacionados à suplementação de ferro, mostrando-se que em algumas situações, ele pode gerar malefícios ou pode apenas não apresentar nenhuma modificação relevante ao ponto de continuar seu esquema suplementar. Em países desenvolvidos como Espanha e Austrália, estudos indicaram que a suplementação de ferro oral durante a gravidez não é recomendada devido ao risco de sobrecarga de ferro, não apresentando evidências claras de benefícios nas pontuações cognitivas ou na linguagem das crianças. Isso contrasta com as orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS), que recomenda a administração de 30 a 60 mg de ferro oral desde o início da gravidez até o parto²². Há também uma preocupação de que a alta absorção de ferro durante o período crítico do desenvolvimento inicial do cérebro possa representar riscos potenciais especialmente para bebês que não são anêmicos. Estudos demonstraram que adolescentes que receberam suplementação extra de ferro na infância apresentaram pior desempenho em interação visual-motora, raciocínio quantitativo e cometeram mais erros em tarefas neurocognitivas, comparados aos que não receberam a suplementação, descrevendo assim, que devem ser considerados os riscos da suplementação de ferro em bebês não anêmicos durante o desenvolvimento cerebral crítico^{4,23}. Outra narrativa apontou que ao comparar os adolescentes que receberam fórmula fortificada de ferro, também durante a infância, obtiveram resultados educacionais e de regulação emocional inferiores aos que receberam a fórmula com baixo teor²⁴. Portanto, deve-se sempre dosar o risco-benefício, equilibrando

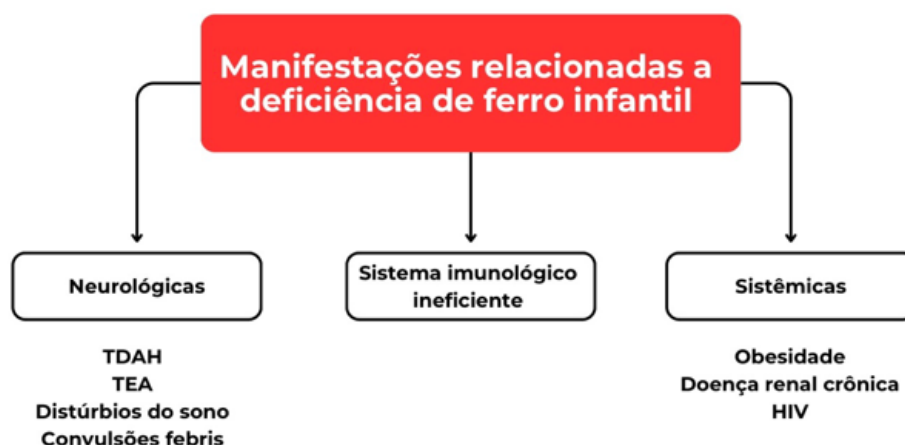


Figura 2. Esquema visual demonstrando as diferentes manifestações da deficiência de ferro infantil.

a necessidade fisiológica de ferro com potenciais riscos associados e, principalmente, individualizar as intervenções de acordo com cada necessidade específica de cada indivíduo, lembrando sempre de utilizar como forte aliada, a educação nutricional em conjunto com as políticas integrativas de suplementação²⁵.

Conclusão

Conclui-se com o estudo que a deficiência de ferro e a anemia ferropriva são condições comuns na faixa etária infantil e podem causar impactos negativos significativos no desenvolvimento neurocognitivo e comportamental, incluindo transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) e transtorno do espectro autista (TEA). Além desses transtornos, a deficiência de ferro na infância não apenas afeta o desenvolvimento neurológico, mas também impacta o rendimento escolar, a interação social e o sistema imunológico, podendo gerar efeitos irreversíveis. Outras manifestações clínicas incluem obesidade, distúrbios do metabolismo mineral, alterações no metabolismo do ferro e doenças cardiovasculares.

A prevenção dessa condição pode ser iniciada logo nos primeiros momentos de vida do bebê, e a suplementação preventiva é uma estratégia essencial para reduzir as deficiências. Medidas como o clampeamento tardio do cordão umbilical têm demonstrado benefícios no estado de ferro infantil, contribuindo para a neuroproteção. Em relação ao tratamento, o sulfato ferroso se mostra mais eficaz no aumento dos níveis de hemoglobina em comparação ao complexo de polimaltose de ferro; contudo, os efeitos gastrointestinais associados ao seu uso podem dificultar a adesão ao tratamento. Diante disso, alternativas como a lactoferrina e o suplemento “Your Iron Syrup” são valiosas, pois minimizam os desconfortos gastrointestinais, aumentando a aceitação e a adesão. A suplementação preventiva com um pó de múltiplos micronutrientes, embora eficaz na prevenção, não se mostrou adequada como tratamento da anemia ferropriva. Já a suplementação parenteral de ferro se mostra ser útil para correções séricas feitas com uma única dosagem, sendo a forma mais veloz de tratamento.

Adicionalmente, a implementação de programas de saúde pública voltados para a suplementação e a educação alimentar desde a primeira infância podem oferecer um impacto positivo em larga escala, ajudando a combater essa deficiência global e a promover um desenvolvimento infantil pleno e saudável.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse de nenhuma natureza.

Referências

- Varea A, Disalvo L, Fasano MV, Sala M, Avico AJ, Azrack MÁ, Padula G, González HF. Effectiveness of weekly and daily iron administration for the prevention of iron deficiency anemia in infants. *Arch Argent Pediatr*. 1 ago 2023;121(4):e202202815. English, Spanish. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36728944/>
- Mutua AM, Mwangi K, Abubakar A, Atkinson SH. Effects of iron intake on neurobehavioural outcomes in African children: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Wellcome Open Res*. 24 nov 2021;6:181. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35106382/>
- Leung, Wayne; Singh, Ishmeet; McWilliams, Scout; Stockler, Sylvia; Ipsiroglu, Osman S. Iron deficiency and sleep - A scoping review. *Sleep Med Rev* ; 51: 101274, jun 2020. Disponível em: Iron deficiency and sleep - A scoping review. | *Sleep Med Rev*;51: 101274, 2020 06. | MEDLINE
- McWilliams S, Singh I, Leung W, Stockler S, Ipsiroglu OS. Iron deficiency and common neurodevelopmental disorders-A scoping review. *PLoS One*. 29 set 2022;17(9):e0273819. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36173945/>
- Arulparithi CS, Arunbabu T, Manjani S. Iron Preparations in the Management of Iron Deficiency Anemia in Infants and Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Indian Pediatr*. 15 set 2023;60(9):752-758. Epub 19 mai 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37209050/>
- Machado MMA, Lopes MP, Schincaglia RM, da Costa PSS, Coelho ASG, Hadler MCCM. Effect of Fortification with Multiple Micronutrient Powder on the Prevention and Treatment of Iron Deficiency and Anaemia in Brazilian Children: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 23 jun 2021;13(7):2160. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34201821/>
- McCarthy EK, Dempsey EM, Kiely ME. Iron supplementation in preterm and low-birth-weight infants: a systematic review of intervention studies. *Nutr Rev*. 1 dez 2019;77(12):865-877. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31532494/>
- Bakkannavar S, Faheem Y, Jaiswal A, Shergill K, Boppana K, Almansouri NE, Hamid P. Associative Patterns Between Iron Deficiency Anemia and Febrile Seizures in the Five to 60 Months Age Group: A Comprehensive Systematic Review. *Cureus*. 19 mar 2024;16(3):e56470. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38638769/>
- Berton PF, Gambero A. Hepcidin and inflammation associated with iron deficiency in childhood obesity - A systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. Mar-abr 2024;100(2):124-131. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37541648/>
- Manapurath RM, Gadapani Pathak B, Sinha B, Upadhyay RP, Choudhary TS, Chandola TR, Mazumdar S, Taneja S, Bhandari N, Chowdhury R. Enteral Iron Supplementation in Preterm or Low Birth Weight Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*. 1 ago 2022;150(Suppl 1):e2022057092I. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35921671/>
- Woźniak D, Podgórski T, Krzyżanowska-Jankowska P, Dobrzyńska M, Wichłacz-Trojanowska N, Przysławski J, Drzymała-Czyż S. The Influence of Intensive Nutritional Education on the Iron Status in Infants. *Nutrients*. 14 jun 2022;14(12):2453. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35745183/>
- Ojha S, Elfzani Z, Kwok TC, Dorling J. Education of family members to support weaning to solids and nutrition in later infancy in term-born infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 25 jul 2020;7(7):CD012241. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32710657/>
- Hanudel, Mark R, et al. A review of ferric citrate clinical studies, and the rationale and design of the Ferric Citrate and Chronic Kidney Disease in Children (FIT4KiD) trial. *B. Pediatr Nephrol* ; 37(11): 2547-2557, nov 2022. Disponível em: A review of ferric citrate clinical studies, and the rationale and design of the Ferric Citrate and Chronic Kidney Disease in Children (FIT4KiD) trial. | *Pediatr Nephrol*;37(11): 2547-2557, 2022 11. | MEDLINE
- Wagnew, Fasil; Eshetie, Setegn; Alebel, Animut; Tesema, Cheru; Kibret, Getiye Dejen; Gebrie, Alemu; Dessie, Getenet; Abajobir, Amanuel Alemu. BMC Infect Dis ; Burden of anemia and its association with HAART in HIV infected children in Ethiopia: a systematic review and meta-

analysis. 19(1): 1032, 04 dez 2019. Disponível em: Burden of anemia and its association with HAART in HIV infected children in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. | BMC Infect Dis;19(1): 1032, 2019 Dec 04. | MEDLINE

15. Berglund SK, Chmielewska AM, Domellöf M, Andersson O. Hepcidin is a relevant iron status indicator in infancy: results from a randomized trial of early vs. delayed cord clamping. *Pediatr Res.* Abr 2021;89(5):1216-1221. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32610342/>

16. Berg JHM, Isacson M, Basnet O, Gurung R, Subedi K, Kc A, Andersson O. Effect of Delayed Cord Clamping on Neurodevelopment at 3 Years: A Randomized Controlled Trial. *Neonatology.* 2021;118(3):282-288. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33965945/>

17. Kedir S, Hassen K, Mohammed B, Ademe BW. Weekly iron-folic acid supplementation and its impact on children and adolescents iron status, mental health and school performance: a systematic review and meta-analysis in sub-Saharan Africa. *BMJ Open.* 11jun 2024;14(6):e084033. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38862227/>

18. El Amrousy D, El-Afify D, Elsayy A, Elsheikh M, Donia A, Nassar M. Lactoferrin for iron-deficiency anemia in children with inflammatory bowel disease: a clinical trial. *Pediatr Res.* Set 2022;92(3):762-766. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35681097/>

19. Zečkanović A, Kavčić M, Prelog T, Šmid A, Jazbec J. Micronized, Microencapsulated Ferric Iron Supplementation in the Form of >Your< Iron Syrup Improves Hemoglobin and Ferritin Levels in Iron-Deficient Children: Double-Blind, Randomized Clinical Study of Efficacy and Safety. *Nutrients.* 26 mar 2021;13(4):1087. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33810451/>

20. Holmlund-Suila EM, Hauta-Alus HH, Enlund-Cerullo M, Rosendahl J, Valkama SM, Andersson S, Mäkitie O. Iron status in early childhood is modified by diet, sex and growth: Secondary analysis of a randomized controlled vitamin D trial. *Clin Nutr.* Fev 2022;41(2):279-287. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34999321/>

21. Korczowski B, Farrell C, Falone M, Blackman N, Rodgers T. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of intravenous ferric carboxymaltose in children with iron deficiency anemia. *Pediatr Res.* Out 2023;94(4):1547-1554. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37208431/>

22. Moumin NA, Shepherd E, Liu K, Makrides M, Gould JF, Green TJ, Grzeskowiak LE. The Effects of Prenatal Iron Supplementation on Offspring Neurodevelopment in Upper Middle- or High-Income Countries: A Systematic Review. *Nutrients.* 31 jul 2024;16(15):2499. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39125379/>

23. East PL, Reid B, Blanco E, Burrows R, Lozoff B, Gahagan S. Iron supplementation given to nonanemic infants: neurocognitive functioning at 16 years. *Nutr Neurosci.* Jan 2023;26(1):40-49. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34927561/>

24. East P, Doom J, Blanco E, Burrows R, Lozoff B, Gahagan S. Young adult outcomes associated with lower cognitive functioning in childhood related to iron-fortified formula in infancy. *Nutr Neurosci.* Abr 2022;25(4):709-718. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32778008/>

25. Oddo, Vanessa M; Roshita, Airin; Rah, Jee Hyun. Public Health Nutr ; Potential interventions targeting adolescent nutrition in Indonesia: a literature review. 22(1): 15-27, Jan 2019. Disponível em: Potential interventions targeting adolescent nutrition in Indonesia: a literature review. | *Public Health Nutr*;22(1): 15-27, 2019 01. | MEDLINE