

FACULDADE UNIRB ARAPIRACA - UNIRB

BACHARELADO EM BIOMEDICINA

NÚBIA RAFAELLY SANTOS SILVA

**AVALIAÇÃO DO NÍVEL HEMATOLÓGICO DA ANEMIA POR
DEFICIT DE FERRO (Fe) EM CRIANÇAS: REVISÃO INTEGRATIVA**

ARAPIRACA- AL

2022

Núbia Rafaelly Santos Silva

**Avaliação do nível hematológico da anemia por déficit de ferro (Fe) em
crianças: revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade Regional da Bahia – UNIRB Arapiraca – Campus de Arapiraca como pré-requisito para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Ana Caroline Melo dos Santos

Arapiraca

2022

BIBLIOTECA ZUZA PEREIRA / FACULDADE UNIRB ARAPIRACA

SILVA, Núbia Rafaelly Santos

Avaliação do nível hematológico da anemia por déficit de ferro (Fe)
em crianças: revisão de literatura/ Núbia Rafaelly Santos Silva. -
Arapiraca AL,2022.

43f.

Monografia (graduação) do Curso Bacharel Em Biomedicina -
Faculdade UNIRB Arapiraca - UNIRB

Orientador (a): Prof(a): Dr^a. Ana Caroline Melo dos Santos

1. Anemia 2. Deficiência de ferro 3. Diagnóstico laboratorial.
I. Título.

CDD:610

Núbia Rafaelly Santos Silva

**Avaliação do nível hematológico da anemia por déficit de ferro (Fe) em
crianças: revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em
Biomedicina da Faculdade UNIRB Arapiraca-AI
apresentado como requisito final para a obtenção do
Título de Bacharel em Biomedicina.

Data da aprovação: 05 / 08/ 2022

Prof.^a Dra. Ana Caroline Melo dos Santos
Faculdade UNIRB Arapiraca – UNIRB
(Orientadora)

Prof. Dr. Gilberto Santos Moraes Junior
Faculdade UNIRB Arapiraca - UNIRB
(Examinador)

Prof.^a Esp. Bruna Brandão dos Santos
Faculdade UNIRB Arapiraca – UNIRB
(Examinadora)

AGRADECIMENTO

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus por ter me dado a oportunidade de conquistar tudo que venho almejando.

Agradeço ao meu orientador, por aceitar conduzir o meu trabalho de pesquisa com dedicação e paciência. A todos os meus professores do curso da Universidade pela excelência da qualidade técnica de cada um.

Aos meus pais que sempre estiveram ao meu lado me apoiando ao longo de toda a minha trajetória.

Por fim, meus amigos que tive o prazer de conhecer durante curso, que hoje tenho muita admiração também!

“ O êxito da vida não se mede pelo caminho que você conquistou, mas sim pelas dificuldades que superou no caminho. ”

Abraham Lincoln

RESUMO

Introdução: A anemia ferropriva causa múltiplos problemas de saúde, principalmente em crianças, cuja principal consequência é o comprometimento do desenvolvimento psicomotor, com sequelas detectáveis, comprometimento cognitivo e aumento da suscetibilidade à infecção mesmo após três anos de tratamento adequado. **Objetivo:** Descrever a anemia ferropriva em crianças, os fatores associados ao diagnóstico laboratorial através da revisão da literatura. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura, e para guiar esta revisão, elaboraram-se as seguintes questões norteadoras: Como é a avaliação do nível hematológico da anemia ferropriva em crianças? Deste modo a estratégia de busca utilizada nos bancos da PubMed e Scielo no período de 2008 a 2018 resultou na obtenção de 2.496 artigos nas 2 bases de dados consultadas. Foram selecionados para a análise 15 artigos, os quais corresponderam aos critérios de inclusão. **Resultados:** Estudos recentes têm encontrado valores superiores ao observado pela pesquisa nacional de demografia e saúde da criança e da mulher (PNDS- 2006) de 20,9% em crianças menores de 5 anos de idade, com possível aumento devido a carência nutricional de alimentos e suplementos de ferro (Fe), de modo que hoje é considerada a maior carência do Brasil, superando a desnutrição proteica. De modo que, a deficiência desse mineral, causa distúrbios psicológicos e comportamentais, além de debilitar as defesas imunológicas. Os exames laboratoriais, como o hemograma é relevante para o diagnóstico precoce de anemia, sendo os marcadores do hemograma considerados um dos mais confiáveis. **Conclusão:** A falta de ferro é a causa mais comum de anemia, em geral, o diagnóstico laboratorial é fácil, e é feito por meio de exames simples fornecidos rotineiramente pelos laboratórios gerais. O diagnóstico precoce é de suma importância para a aplicação de tratamentos eficazes e melhoria na qualidade de vida do paciente.

PALAVRAS - CHAVE: anemia, deficiência de ferro, diagnóstico laboratorial.

ABSTRACT

Introduction: Iron deficiency anemia causes multiple health problems, especially in children, whose main consequence is impaired psychomotor development, with detectable sequelae, cognitive impairment and increased susceptibility to infection even after three years of adequate treatment. **Objective:** To describe iron deficiency anemia in children, the factors associated with laboratory diagnosis through literature review. **Methodology:** This is a literature review, and to guide this review, the following guiding questions were elaborated: How is the assessment of the hematological level of iron deficiency anemia in children? Thus, the search strategy used in pubmed and scielo banks from 2008 to 2018 resulted in the obtaining of 2,496 articles in the 2 databases consulted. 15 articles were selected for the analysis, which corresponded to the inclusion criteria. **Results:** Recent studies have found values higher than that observed by the national survey of demography and health of children and women (PNDS- 2006) of 20.9% in children under 5 years of age, with possible increase due to nutritional deficiency of foods and iron supplements (Fe), so that today is considered the greatest deficiency in Brazil, overcoming protein malnutrition. Thus, the deficiency of this mineral causes psychological and behavioral disorders, in addition to weakening the immune defenses. Laboratory tests such as blood count are relevant for the early diagnosis of anemia, and blood count markers are considered one of the most reliable. **Conclusion:** Lack of iron is the most common cause of anemia, in general, laboratory diagnosis is easy, and is done through simple tests routinely provided by general laboratories. Early diagnosis is of paramount importance for the application of effective treatments and improvement in the quality of life of the patient.

KEYWORDS: anemia, iron deficiency, laboratory diagnosis

LISTA DE ABREVIATURAS

%	Porcentagem
10 ⁶	Dez a sexta
2,3-DPG	2,3-difosfoglicerato
ADC	Anemia de doença crônica
AMH	Anemia microcítica e da anemia hipocrômica
CHCM	Corpuscular média a concentração de hemoglobina
CO ₂	Dióxido de carbono
CTLF	Capacidade total de ligação do ferro
FA	Ferropriva
Fe	Ferro
fL	Onça imperial
g/dL	Gramas por decilitro
Hb	Hemoglobina
HCM	Hemoglobina corpuscular média
HCM	Hemoglobina corpuscular média
mg	Miligrama
NADPH	Fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina
O ₂	Moléculas de oxigênio
PEL	Protoporfirina eritrocitária livre
pg	Picograma
RDW	Amplitude de distribuição dos eritrócitos
VCM	Volume corpuscular médio

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Exemplos hipotéticos de 3 mulheres adultas diferentes.	19
Tabela 2 - Alterações morfológicas de eritrócitos relacionadas às principais causas de anemias.	20
Tabela 3 - Estágios da depleção de ferro.	22
Tabela 4 - Fluxograma quanto a identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos	25
Tabela 5 - BLOCO 1: DIMENSÃO DOS PROCESSOS ESTRUTURAIS DA SOCIEDADE; BLOCO 2: DIMENSÃO DOS PROCESSOS ESTRUTURAIS DO AMBIENTE IMEDIATO DA CRIANÇA; BLOCO 3: DIMENSÃO DOS PROCESSOS INDIVIDUAIS DA CRIANÇA	33

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	14
2.1	Geral.....	14
2.2	Específicos	14
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	15
3.1	Anemia Ferropriva, Fisiopatologia e Metabolismo do Ferro.....	15
3.2	Diagnóstico	18
3.2.1	Clínico	18
3.2.2	Laboratorial	18
4	METODOLOGIA.....	24
5	RESULTADO.....	25
6	DISCURSÃO.....	30
6.1	Anemia caracterizada Ferropriva em Crianças	30
6.2	Medidas de Intervenção	35
7	CONCLUSÃO	37
	REFERÊNCIAS.....	38

1 INTRODUÇÃO

A fraqueza é uma condição patológica em que ocorre a diminuição da massa de hemoglobina e da massa eritrocitária acarretando na redução da concentração de hemoglobina (Hb). No entanto, para fins práticos, a concentração de hemoglobina é o parâmetro laboratorial mais utilizado para definir anemia. Durante a gravidez ocorre uma das maiores mudanças em nosso corpo, momento em que ocorrem múltiplas alterações no sistema fisiológico feminino (YAMAGISHI, 2017).

Uma das anemias existente é caracterizada como ferropriva, é classificada como uma das necessidades nutricionais mais prevalentes no mundo (51%) devido à perda crônica de sangue, devido a uma alimentação inadequadas, diminuição do débito urinário e elevado avolumar sanguíneo resultando em baixo nível na produção de ferro na corrente sanguínea. Portanto, não pode fornecê-lo ao plasma. Conseqüentemente, as concentrações plasmáticas de ferro são reduzidas e a população afetada são mulheres no período gestacional, lactantes e crianças menores de 5 anos (SANTIS, 2019). Em crianças menores de 5 anos, as principais conseqüências da anemia ferropriva são déficits no desenvolvimento psicomotor, função cognitiva e suscetibilidade à infecção (ANDRÉ, 2018).

Após os 6 meses de idade, as crianças são mais propensas a desenvolver anemia por deficiência de ferro devido à depleção das reservas de ferro (Fe) e à baixa ingestão alimentar durante a gravidez. Nesse período, a demanda orgânica por ferro aumentou, principalmente nos dois primeiros anos de vida, devido ao crescimento mais acelerado. A curta duração do aleitamento materno exclusivo, a introdução tardia de alimentos ricos em ferro e a ingestão insuficiente e/ou inadequada de estimuladores da absorção de ferro podem ser considerados fatores predisponentes para o desenvolvimento de anemia ferropriva nessa faixa etária. (MELLO, 2002; LORENZI, 2003; FAILACE, 1995; VELASTRO, 1998; CAPANEMA, 2003).

A anemia ferropriva causa múltiplos problemas de saúde, principalmente em crianças, cuja principal conseqüência é o comprometimento do desenvolvimento psicomotor, com sequelas detectáveis, comprometimento cognitivo e aumento da suscetibilidade à infecção mesmo após três anos de tratamento adequado. A incidência aumenta devido ao comprometimento da imunidade celular e diminuição da força muscular (LOZOFF, 1989; IDJRADINATA; POLLITT, 1993).

Os principais fatores associados à anemia ferropriva são: baixa deposição de ferro no início da gestação, oferta insuficiente de ferro no período, baixo peso ao nascer, clampeamento prematuro do cordão umbilical, curta duração do aleitamento materno e introdução tardia de carne na dieta (GUYTON, 2011; BRASIL, 2010). Devido ao aumento desse mineral e à intensa taxa de crescimento, as crianças tornam-se propensas à deficiência de ferro. Além disso, outros fatores contribuem negativamente no aumento da vulnerabilidade dessas crianças, como por exemplo; consumo insuficiente de carne de boi, fígado, frango, peixe e vegetais verdes escuros alimentos esses que são ricos em ferro (ANDRÉ, 2018).

Apesar da anemia ferropriva ser um problema de saúde pública independente das classes socioeconômicas. Alguns fatores contribuem para o surgimento dessa doença, alguns indicadores como a insegurança alimentar e nutricional, como a baixa renda familiar, baixa escolaridade, principalmente materna, quantidade de filhos onde implica no consumo alimentar inadequado associando quantidade e qualidade, também às condições ao acesso a serviços públicos, dentre outras. A Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e da Criança constatou que no Brasil a prevalência de anemia em menores de 5 anos foi de 20,9%, sendo que as maiores são nas regiões Sudeste e Nordeste do país (22,6% e 25,5%, respectivamente). No mundo são aproximadamente 1,620 milhões de indivíduos, sendo que a ocorrência por deficiência de ferro é 2,5 vezes maior. (BRASIL, 2010; AMARANTE, 2015).

Os indicadores nutricionais de insegurança alimentar apontam situações de múltiplas vulnerabilidades, nas condições de nascimento, tratando-se do baixo peso ao nascer, ao aleitamento materno e introdução precoce de alimentos complementares, associam-se particularmente a especialização das mães aos cuidados relacionados ao recém-nascido, quando se tratam de experiência de gestantes adolescentes, a falta de percepção ou direção adequada durante o pré-natal, onde em algumas circunstâncias sequer é realizado adequadamente. (ANDRÉ, 2018).

Consumir produtos lácteos como iogurte e queijo antes ou depois das refeições pode inibir a absorção de ferro porque contêm cálcio. Em um estudo nacional sobre fatores associados à anemia em crianças brasileiras de 6 a 12 meses, observou-se prevalência de anemia de 65,45%, associada a baixos estoques de ferro ao nascer ($p < 0,05$). Devido ao

nascimento prematuro e baixo peso, há uma maior necessidade de crescimento desse mineral (AMARANTE, 2015).

Em um estudo sobre anemia e deficiência de ferro em crianças pré-escolares na Amazônia ocidental brasileira, os autores observaram que a prevalência de anemia ferropriva e deficiência de ferro foi de 30,6%, 20,9% e 43,5%, respectivamente, e foi significativamente correlacionada com ($p < 0,05$) Baixo peso ao nascer e sexo masculino, em comparação com as meninas, estão associados ao aumento do ganho de peso, aumento da atividade da eritropoiese durante a vida fetal, diminuição das reservas, aumento da perda intestinal e diminuição da absorção de minerais (FISBERG *et al.*; BRAGA,1996). É importante notar que, como a concentração desse marcador bioquímico muda rapidamente durante essa fase da vida, é difícil definir um valor crítico de hemoglobina como ponto de corte para crianças menores de 6 meses (SANTIS, 2019).

O diagnóstico diferencial da anemia microcítica e da anemia hipocrômica (AMH) é clinicamente importante por apresentarem causas, tratamentos e prognósticos distintos. Atualmente, a confirmação diagnóstica dessas doenças é obtida pela realização de exames que avaliam o metabolismo do ferro, eletroforese de hemoglobina e dosagem de HbA2. Na presença de certas comorbidades, como anemia ferropriva (FA) e anemia de doença crônica (ADC), os resultados do exame padrão-ouro podem ser confundidos com comorbidades, dificultando o diagnóstico. Para reduzir custos e melhorar o diagnóstico dessas anemias, vários parâmetros hematológicos têm sido propostos (YAMAGISHI, 2017).

Dentre eles, o volume corpuscular médio (VCM) e o número de eritrócitos podem ser citados na série vermelha. Além disso, a contagem de plaquetas ajuda a diferenciar anemias microcíticas, pois muitas condições clínicas podem levar a trombocitopenia reativa, incluindo FA e doença inflamatória (SANTIS, 2019).

O conhecimento acerca dessa temática é indispensável para a compreensão dos fatores de risco envolvidos neste processo. Assim, o presente estudo teve por objetivo realizar uma revisão da literatura sobre anemia ferropriva em crianças, os fatores associados e o diagnóstico laboratorial.

Deste modo, o acompanhamento de doenças como deficiência de ferro e anemia, identificação das populações afetadas, faixas etárias específicas, sexo e evolução da doença de ano para ano, são os principais fatores que lembram e orientam os responsáveis pelo

atendimento à saúde e as ações do órgão junto ao público-alvo. Além de trazer possíveis medidas preventivas, considerando que as doenças relacionadas podem ser evitadas por serem doenças curáveis.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Descrever a anemia ferropriva em crianças, os fatores associados ao diagnóstico laboratorial através da revisão da literatura.

2.2 Específicos

- Retratar a prevalência de Anemia Ferropriva em crianças de 0 a 5 anos de idade;
- Avaliar os níveis de hemoglobina das crianças em estudo;
- Descrever a dosagem de ferro, ferritina em crianças de 0 a 5 anos de idade;
- Determinar a frequência de Anemia Ferropriva por sexo e faixa etária.
- Oferecer medidas para controlar o nível de ferro.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Anemia Ferropriva, Fisiopatologia e Metabolismo do Ferro

A anemia por déficit de ferro é uma forma de anemia causada quando o nível sérico de Fe presente no corpo humano atinge o seu nível mais baixo, para que o organismo possa manter um estado de equilíbrio fisiológico perfeito (homeostase) no organismo. Causada por uma desnutrição de ferro, uma das funções do ferro no organismo é compor a molécula de hemoglobina, que faz parte da formação das hemácias. A deleção da molécula de ferro resulta em um suprimento insuficiente dessa molécula no interior dos ossos (medula óssea), que por sua vez afeta diretamente a cadeia hematopoiética, resultando em concentrações reduzidas de hemoglobina (Figura 1) (AZEVEDO, 2016). Um dos componentes dos glóbulos vermelhos é a hemoglobina (Hb) é a proteína que transporta o oxigênio dos pulmões aos tecidos. A captação e liberação de moléculas de oxigênio (O_2) pela hemoglobina é influenciada por: temperatura, pH, concentração de dióxido de carbono (CO_2) e quantidade de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) (SANTIS, 2019).

A Curva de dissociação da oxiemoglobina mostra a saturação de O_2 em função da pressão parcial de O_2 e do conteúdo de Hb. Uma redução na quantidade de hemoglobina resulta em uma redução acentuada na execução de transporte de oxigênio e sua liberação nos tecidos, que se torna mais pronunciada no contexto de um aumento súbito da demanda (Figura 2). A diminuição dos parâmetros na qualidade de concentração de Hb faz com que o corpo mobilize mecanismos compensatórios, como aumento do débito cardíaco, redistribuição do fluxo sanguíneo para órgãos vitais, aumento do influxo de líquido do espaço extravascular para o intravascular, etc., em idosos ou indivíduos frágeis (NASCIMENTO, 2015; HOFFBRAND, 2013).

Um dos metais de elemento de transição é o ferro, e sua gama de usos biológicos reside em sua capacidade de existir em diferentes estados de oxidação, formar muitos complexos e, além disso, servir como sítio ativo para várias funções metabólicas. Encontrado na hemoglobina, esse mineral é essencial para o transporte de oxigênio e dióxido de carbono, é essencial para a obtenção de energia, logo mais, está envolvido na composição de várias enzimas celulares é essencial para o organismo humano, nas defesas do sistema imunológico e para a citocromos. Importante para a síntese de enzimas do ciclo do ácido cítrico, ribonucleotídeo redutase e NADPH redutase, assim como dopamina, serotonina,

catecolamina e possivelmente ácido gama-aminobutírico, enquanto a formação de mielina é essencial para a gerar energia (CARPENTER; MAHONEY, 1992; WORWOOD, 1996).

Em circunstâncias em que a produção dos glóbulos vermelhos estão normais, quando não há perda de sangue, e em casos de gravidez saudável, a quantidade de ferro presente no corpo é altamente conservada, com uma leve perda por dia. O organismo humano substitui principalmente a hemoglobina. Uma manifestação dessa quantidade vem em parte da reciclagem de suplementos de ferro existentes no corpo. A circulação fisiológica é muito eficiente, necessitando apenas de 1 a 1,5 mg de ferro absorvido pelo intestino para manter o equilíbrio interno (WORWOOD, 1996).

As necessidades médias diárias de ferro tanto para homens e mulheres adultos em idade média reprodutiva são de aproximadamente 1,0 mg e 1,5 mg, respectivamente. Durante a gravidez, especialmente entre um a seis meses, são necessários 4 a 5 mg de ferro, através da alimentação por dia para manter o equilíbrio de ferro. As necessidades de ferro também são altas durante a infância, especialmente durante os períodos de crescimento rápido (6 a 24 meses) e em adolescentes. Jovens do sexo masculino e adolescentes do sexo feminino tem necessidade de Fe diariamente são de 1,0 mg, 1,2 mg e 1,5 mg, respectivamente.

Em adultos saudáveis, existem 4 a 5 gramas de ferro. Destes, 60% a 70% são classificados como essenciais ou funcionais, e 30% a 40% classificam-se como sobressalentes ou não essenciais. O ferro essencial é incorporado à hemoglobina, mioglobina e outras enzimas respiratórias (citocromos) que provocam processos redox nas células. Além da transferrina, como ferritina e hemossiderina, encontram-se nos níveis de ferro (Fe) do organismo. Na alimentação, pode ser encontrado em duas formas: ferro orgânico ou heme e ferro inorgânico ou não heme. O ferro heme é encontrado na circulação sanguínea dos glóbulos vermelhos e na mioglobina, geralmente de carnes, aves e peixes (SANTIS, 2019).

A não hemossiderina é encontrada principalmente em alimentos vegetais, grãos e entre outros alimentos, como ferro e compostos ferrosos. Os mecanismos de absorção e biodisponibilidade das duas formas de ferro (heme e não-heme) são significativamente diferentes. Os detalhes exatos dos mecanismos específicos de absorvimento intestinal, incluindo seus mecanismos bioquímicos e regulação, estão em desacordos. No entanto, a transformação de ferro inclui a absorção pelas células da mucosa intestinal, o movimento

através das células e, finalmente, a liberação das células no sistema circulatório (YAMAGISHI, 2017).

O ferro heme, que tem alta biodisponibilidade e é minimamente afetado por fatores dietéticos, é absorvido pelas células da mucosa intestinal como um complexo porfirina-heme intacto, de forma diferente do ferro não-heme. A porção heme é absorvida após ser liberada da globina no lúmen intestinal. Nas células da mucosa, o radical livre heme é enzimaticamente degradado pela ação da heme oxigenase e libera ferro (DALLMAN; YIP; OSKI, 1994).

Como o fosfato, taninos, polifenóis e oxalatos são compostos da alimentação e, podem afetar suas biodisponibilidades, pois não são solúveis com o ferro. Contudo, reduz o absorvimento da não hemossiderina, o pigmento causado pela destruição da hemoglobina chama-se de hemossiderina que é o excesso de ferro. A mesma é liberada através da ingestão de alimentos, através das microvilosidades pela borda estriada onde aumenta o absorvimento dos nutrientes pela membrana da borda de escova (fica nas células epiteliais do intestino). Após a absorção, de acordo com o estado nutricional do ferro humano, ele pode ser armazenado no citosol das células intestinais como ferritina e devolvido ao lúmen intestinal através da descamação natural das células da mucosa envolve de dois a quatro dias para ser rapidamente transportado através das células para o fluido intracelular e plasma (DALLMAN; YIP; OSKI, 1994; WORWOOD, 1996).

Os alimentos contêm elementos químicos, tal esses, que afeta o muco intestinal no qual a incorpora o ferro causando o aumento ou a diminuição no nível ferroso nas células sanguíneas, de acordo, com esse nível dietético o organismo mantém a quantidade constante para o corpo na quantidade de apenas 5 a 10% de sua ingestão de ferro é absorvida a cada dia (WORWOOD, 1996).

Quando ocorre o déficit de ferro nas hemácias é devido ao aumento de 10% a 30% na absorção quando a reserva de ferro é baixa ou a produção de glóbulos vermelhos são maiores entre 25% a 50%. No decorrer do balanço crônico de ferro as demandas fisiológicas aumentadas são as múltiplas etiologias, estão associadas ao progresso na insuficiência de ferro no baixo consumo absorvido pelo organismo (acloridria, cirurgia gástrica, doença celíaca e pica) e aumento da perda de ferro do corpo (sangramento gastrointestinal, menorragia, sangue, hemoglobinúria), sangramento espontâneo (hemossiderose pulmonar,

doença hereditária telangiectasia hemorrágica, distúrbios hemostáticos, insuficiência renal crônica, hemodiálise e anemia do corredor) (SANTIS, 2019; KURSHENER, 1993).

3.2 Diagnóstico

3.2.1 Clínico

Para o diagnóstico preciso da anemia definida como ferropriva é importante examinar a patologia dos sinais clínicos da deficiência de ferro que incluem fraqueza, detrimento na expansão da atuação do músculo, cefaléia, irritabilidade, síndrome das pernas inquietas e vários graus de fadiga e intolerância aos exercícios ou apetite pervertido por barro ou terra, papeis, amido). Pode ocorrer ainda diminuição do rendimento a exercícios, palidez da face, das palmas das mãos e das mucosas conjuntival e oral, respiração ofegante, astenia e algia em membros inferiores, unhas quebradiças e rugosas e estomatite angular (SCHRIER, 2014).

Alguns pacientes com detrimetos de ferro, com ou sem a presença de anemia, podem se queixar de dor na língua, diminuição do fluxo salivar com boca seca e atrofia das papilas linguais e, ocasionalmente, de alopecia. No entanto, muitos pacientes são assintomáticos sem manifestações clínicas típicas e os sintomas só podem ser identificados retrospectivamente após o tratamento. Como resultado, a avaliação clínica insuficiente e a detecção precoce dos casos, muitas vezes os sintomas iniciais são confundidos com outros sintomas clínicos que se manifestam apenas quando a doença está instalada ou gravemente ausente, com consequências graves e de longo prazo para os pacientes. Vários estudos sobre os efeitos da deficiência de ferro na imunidade mostraram que indivíduos com deficiência de ferro são mais suscetíveis à infecção, e mostraram que a suplementação de ferro reduz a incidência de infecções respiratórias e gastrointestinais em crianças de 29 e 30 anos.

3.2.2 Laboratorial

A análise da série vermelha inclui a quantificação de glóbulos vermelhos, hematócrito, dose de hemoglobina e parâmetros sanguíneos (VCM, HCM, CHCM, RDW), bem como o exame microscópico da morfologia dos glóbulos vermelhos. Esses dois conjuntos de análises subsidiam o diagnóstico da principal causa de anemia. Para ilustrar este tópico e facilitar a compreensão do leitor, podemos considerar primeiramente a quantificação

de hemácias - que subsidiará a "classificação laboratorial da anemia", para depois facilitar a análise morfológica das hemácias. "Categorização de Causas e Tipos de Anemia (NAOUM; NAOUM, 2005; AMARANTE, 2015; NAOUM; NAOUM, 2006).

O mapa de hemácias de anemia foi definido como uma concentração de hemoglobina abaixo do normal para a idade ou para adultos do sexo masculino e feminino (Tabela 1). Análise quantitativa dos glóbulos vermelhos, permitindo a classificação laboratorial da anemia, suportada pelos valores do índice de glóbulos vermelhos para MCV e HCM. Quando os pacientes com anemia (Hb abaixo do valor padrão) têm VCM e MCH baixos, é chamado de anemia hipocrômica microcítica; se VCM e HCM estiverem dentro da faixa normal, é anemia normocítica e normocrômica (Figura 3); se VCM estiver elevado (HCM não está elevado), a anemia é do tipo macrocítica (SANTIS, 2019). Para ilustrar esses três cenários, vamos considerar exemplos hipotéticos de 3 mulheres adultas diferentes e comparar seus resultados com os da Tabela 1.

Tabela 1 - Exemplos hipotéticos de 3 mulheres adultas diferentes.

	CASO 1	CASO 2	CASO 3
Eritrócitos (x 10⁶)	3,8	3,3	2,8
Hemoglobina (g/dL)	8,5	9,0	8,3
Hematócrito (%)	27	30	27
HCM (pg)	22	27	28
VCM (fL)	71	90	96
CHCM (g/dL)	31	30	30
RDW(%)	16	17	16

Fonte: LORENZI, 2003

O caso 1 é típico de anemia microcítica (VCM diminuído) e hipocrômica (HCM diminuído); o caso 2 é característico de anemia normocítica (VCM normal) e normocrômica (HCM normal); o caso 3 apresenta anemia macrocítica (VCM elevado). Se analisarmos a morfologia eritrocitária desses três casos, é provável que no caso 1, eritrócitos microcíticos e hipocrômicos possam ser vistos; se 2 eritrócitos microcíticos, macrocíticos e normocrômicos podem ser observados (a média de seus valores resulta em um VCM normal) e heterocromia de eritrócitos normocrômicos e hipopigmentados (cujas médias resultam em HCM normocrômica). No Caso 3 a anemia é macrocítica e normocrômica, com predomínio de macrócitos normocrômicos. O índice CHCM nem

sempre diminui na anemia, mas é observado em casos hipocrômicos graves (por exemplo, beta-talassemia maior, anemia ferropriva maior) (LORENZI, 2003).

Por outro lado, CHCM elevado está quase sempre associado a um grande número de glóbulos vermelhos e esferócitos (por exemplo, esferocitose hereditária). Quando o índice RDW está acima da norma, é significativo e indica não homogeneidade das hemácias. A avaliação qualitativa das hemácias complementa o mapa de hemácias, que é analisado na seguinte ordem de análise: tamanho (anormalidades das hemácias), forma (policitemia), coloração (hipocrômica e hiperpigmentada) e inclusões (AMARANTE, 2015). A seguir está um resumo das principais, mas não todas, as alterações morfológicas nos glóbulos vermelhos, ligando-as às principais causas de anemia (Tabela 2).

Tabela 2 - Alterações morfológicas de eritrócitos relacionadas às principais causas de anemias.

Termo geral	Termo específico	Principais ocorrências	
Anisocitose (Tamanho)	Micrócitos	Ferropenia, Talassemias	
	Macrócitos	Def. B ₁₂ e Folatos	
Poiquilocitose (Forma)	Células em alvo	Ferropenia, talassemias	
	Leptócitos	Ferropenia	
	Dacriócitos	Talassemias	
	Esquisócitos	Talassemias	
	Esferócitos	Esferocitoses, anemias hemolíticas	
	Eliptócitos	Eliptocitose	
	Falciforme	Doença falciforme	
	Estomatócitos	Estomatocitose, Hepatopatias	
	Equinócitos	Hepatopatias, artefato (*)	
	Acantócitos	Hepatopatias, artefato (*)	
	Coloração	Hipocrômica	Ferropenia, Talassemias
		Hiperchromia	Esferócitos
	Inclusões	Pontilhados basófilos	Talassemias, Intoxicação Pb (**)
Howell-Jolly		Anemias hemolíticas	
Anel de Cabot		Anemia grave	
Parasitas		Malária	

(*) Tampão com pH ácido; sangue coletado > 24 horas
(**) Pb: chumbo

Fonte: NAOUM; NAOUM, 2005

A deficiência de ferro ocorre de forma gradual e progressiva no corpo. Nesse sentido, vários parâmetros hematológicos e bioquímicos que refletem os três estágios da deficiência podem ser utilizados isoladamente ou em combinação para diagnosticar o estado de ferro de um indivíduo ou população. O primeiro estágio da deficiência de ferro é diagnosticado pela ferritina sérica, que se caracteriza por uma diminuição das reservas de ferro do organismo. A medição de hemossiderina na medula óssea também pode ser um indicador de depleção. No entanto, por ser um método invasivo, a triagem não é recomendada (LOPES, 2019).

A segunda fase da deficiência de ferro corresponde a uma redução do ferro transportado. Esta fase é caracterizada por diminuição do ferro sérico e aumento da capacidade de ligação do ferro, alteração que resulta em diminuição da saturação da transferrina. O ferro sérico corresponde a um parâmetro amplamente utilizado, embora seja muito instável, pois pode se alterar na presença de um processo infeccioso, podendo cair algumas horas após o início da infecção. A capacidade total de ligação do ferro (CTLF), usada para avaliar o ferro circulante, aumenta a deficiência de ferro, mas reduz a inflamação. No entanto, deve ser avaliado com cuidado, pois pode ser normal quando há deficiência de ferro e inflamação (LORENZI, 2003).

A saturação da transferrina, que corresponde à razão entre ferro sérico e CTLF, é frequentemente usada devido à baixa especificidade e sensibilidade do ferro sérico isolado e do CTLF. No entanto, o índice também muda com a presença de infecção. No entanto, tem importante valor no diagnóstico diferencial de talassemia e anemia ferropriva, pois está sempre elevada na talassemia. Outro parâmetro para avaliar a disponibilidade de ferro nos tecidos é a protoporfirina eritrocitária livre (PEL). Recentemente, foi proposto o uso de medidas do receptor de transferrina como parâmetro para detectar deficiência de ferro. A terceira fase ocorre quando a quantidade de ferro é limitada o suficiente para produzir hemoglobina, com o aparecimento de células hipocrômicas e células pequenas (GROTTO, 2008).

Volume corpuscular médio (VCM), que avalia o tamanho médio dos eritrócitos; magnitude da mudança no tamanho dos eritrócitos ou largura de distribuição do vermelho (RDW), que avalia a variabilidade no tamanho dos eritrócitos; avalia a quantidade de hemoglobina na concentração de eritrócitos. A hemoglobina corpuscular média (HCM) e a corpuscular média a concentração de hemoglobina (CHCM) corresponde aos 32 índices eritrocitários mais utilizados no presente estágio, além disso, a hemoglobina é relativa aos parâmetros universalmente correspondentes usados para diagnosticar a anemia (HOFFBRAND, 2013).

No entanto, a hemoglobina não apresenta boa especificidade e sensibilidade, pois pode ocorrer em condições como infecção e inflamação, sangramento, hemoglobinopatias, desnutrição proteico-calórica, deficiência de ácido fólico e/ou vitamina B12, uso de drogas, desidratação, gravidez e tabagismo. 33.34, valores de VCM abaixo de 80 fL (fentor litros) parecem ser indicadores confiáveis de redução da síntese de hemoglobina. No entanto, dado

o tamanho médio dos glóbulos vermelhos, não dá uma ideia de como essas células variam de tamanho no sangue periférico. Portanto, deve ser usado em combinação com RDW, que se mostrou eficaz na distinção entre deficiência de ferro, talassemia menor e infecção crônica (FERRAZ, 2011).

O hematócrito fornece informações semelhantes à concentração de hemoglobina e pode ser usado em conjunto para diagnosticar anemia. Não existem parâmetros preeminentes para o diagnóstico do estado nutricional de ferro, e sua seleção deve levar em consideração as características inerentes ao indivíduo ou população, a prevalência e gravidade da deficiência de ferro, a incidência de inflamações e doenças infecciosas e a frequência de doenças hematológicas. O tamanho da amostra necessária, o custo e a complexidade do método utilizado, bem como a suscetibilidade a erros laboratoriais (THOMAS; THOMAS, 2002).

Tabela 3 - Estágios da depleção de ferro.

	1° ESTÁGIO Depleção dos Estoques	2° ESTÁGIO Depleção de ferro Sem anemia	3° ESTÁGIO Depleção de ferro Com anemia
Volume corpuscular médio (vcn)	NORMAL	NORMAL	DIMINUIDA
Ferro sérico	NORMAL	DIMINUIDO	DIMINUIDA
Ferritina	DIMINUIDA	DIMINUIDA	DIMINUIDA
Capacidade de ligação do ferro	NORMAL	AUMENTADA	AUMENTADA
Protoporfirina livre	NORMAL	NORMAL	AUMENTADA
Hemoglobina	NORMAL	NORMAL	DIMINUIDA

Fonte: SANTIS, 2019.

A concentração sérica de ferritina é o marcador mais confiável dos estoques de ferro em humanos e substitui as avaliações da medula óssea realizadas anteriormente. A faixa normal é de 40~200 ng/mL (mcg/L), e a ausência de níveis baixos na prática clínica não significa deficiência de ferro. Portanto, todo indivíduo com concentração de ferritina menor do que 10 a 15 ng/mL tem deficiência de ferro e geralmente está deficiência está correlacionada com anemia ferropriva (GUYTON, 2011; AMARANTE, 2015).

Valores a baixo de 12µg/L são fortes indicadores de depleção das reservas corporais de ferro em crianças menores de 5 anos, e inferiores a 15µg/L para crianças entre 5 e 12 anos. No segundo estágio (deficiência de ferro), a redução do ferro sérico, aumento da capacidade total de ligação da transferrina (>250-390µg/dl) e a diminuição da saturação da transferrina (<16%) são utilizados para diagnóstico (AMARANTE, 2015).

Outros exames podem ser necessários, como transferrina, protoporfirina eritrocitária de zinco e capacidade total de ligação ao ferro. Níveis séricos de ferro abaixo de 30 mg/dl estão associados ao diagnóstico. A anemia por deficiência de ferro é o estágio final da deficiência de ferro. A Organização Mundial da Saúde (2017) estabeleceu valores de referência para o diagnóstico de anemia: crianças de 6 a 60 meses e crianças de 5 a 11 anos têm hemoglobina inferior a 11 g/dl e 11,5 g/dl, respectivamente. Para hematócrito, valores abaixo de 33% e 34% foram considerados insuficientes para crianças de 6 a 60 meses e 5 a 11 anos, respectivamente. Atualmente, as alterações dos níveis de hemoglobina são utilizadas de acordo com a idade, com intervalos aceitáveis (GONÇALVES, 2016; SCHIRIER, 2014).

O diagnóstico de deficiência funcional de ferro acontece em situações clínicas em que a taxa aumentada de eritropoese ocorre por perda sanguínea significativa de sangue, flebotomias terapêuticas repetitivas ou por uso de estimuladores da eritropoese, e os suprimentos de ferro, embora normais ou até aumentados, não são suficientes para fornecer ferro rapidamente, conforme exigido por esta demanda aumentada. Isto atenua a resposta eritropoética, resultando numa produção de células vermelhas insuficientes em ferro, a menos que uma fonte extra seja adicionada como a preparação para aplicação intravenosa (IV) de ferro. Esta situação é conhecida como deficiência funcional de ferro e é frequentemente vista, por exemplo, na anemia da insuficiência renal crônica, em que se indica o uso de estimulador da eritropoese (LOPES, 2015; HOFFBRAND, 2013).

4 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, e para guiar esta revisão, elaboraram-se as seguintes questões norteadoras: Como é a avaliação do nível hematológico da anemia ferropriva em crianças? Quais são os testes e os parâmetros utilizados para o diagnóstico?

A pesquisa foi realizada no período de setembro 2021 a abril de 2022, nas seguintes bases de dados: PubMed e Scielo. Para a seleção dos artigos, foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: Anemia ferropriva. Deficiência de ferro. Criança. Diagnóstico laboratorial.

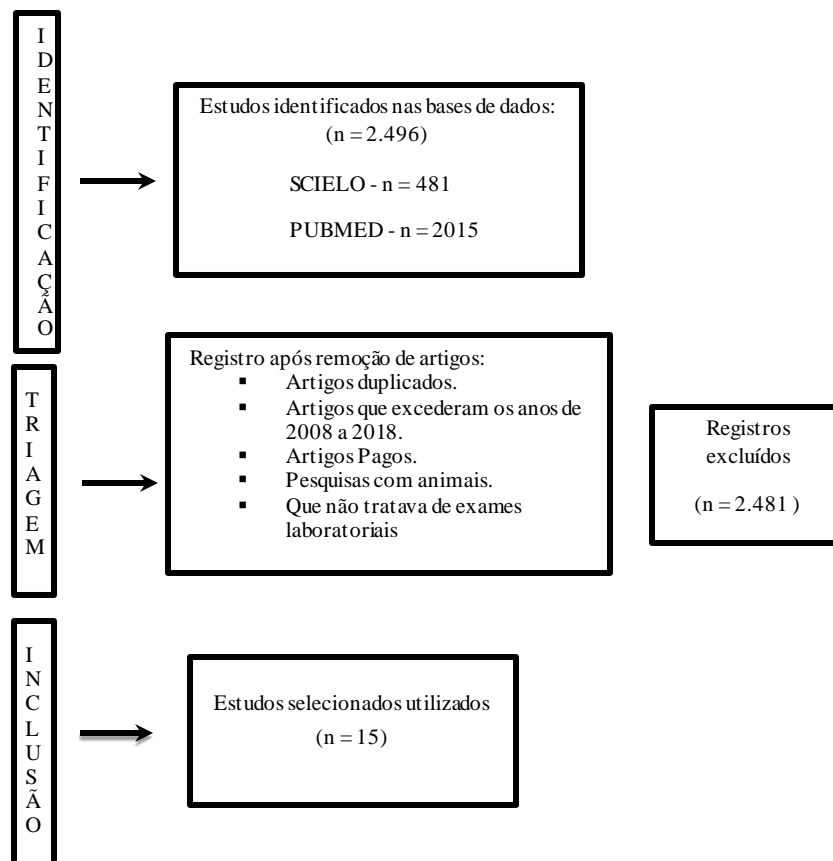
5 RESULTADO

As estratégias de busca utilizadas compreenderam: critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos publicados em português, inglês e espanhol, artigos que abordavam a temática da pesquisa de modo atualizado e artigos publicados nos referidos bancos de dados no período de dez anos (no período de 2008 a 2018).

Foram excluídos os artigos que não se enquadravam na temática da pesquisa, os que não possuísem pelo menos dois dos descritores da pesquisa, abordagem de forma superficial ou que desviassem do assunto, publicados anteriormente ao ano de 2008, que não tratavam de exames laboratoriais e repetidos. Deste modo a estratégia de busca utilizada resultou na obtenção de 2.496 artigos nas 2 bases de dados consultadas. Foram selecionados para a análise 15 artigos, os quais corresponderam aos critérios de inclusão.

Para análise e interpretação dos resultados foi realizada uma leitura analítica e objetiva, com a finalidade de que estas informações validem a obtenção de respostas referentes ao problema da pesquisa. Como descritores foram utilizados os termos: Anemia ferropriva. Deficiência de ferro. Diagnóstico laboratorial.

Tabela 4 - Fluxograma quanto a identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos



Fonte: A autora (2022).

Figura 1 - Características dos estudos inseridos quanto ao autor, ano, objetivo, tipo de estudo, população, método e resultado

Autor / ano	Objetivo	Tipo de estudo e local	População e amostra	Método de identificação	Resultado
Pinheiro <i>et al.</i>, 2008	Avaliar as alterações hematológicas e os níveis de ferro sérico em crianças de 6 a 59 meses de idade na cidade de Campina Grande-PB.	Transversal/ Paraíba	Foram avaliadas 116 crianças de 6 a 59 meses	Questionário e exames laboratoriais	A prevalência de anemia observada foi de 31,73%, e, dentre as crianças anêmicas, 91% apresentaram quadro de anemia leve (Hb < 11,0 e > 9,0 g/dl). A faixa etária predominante em que se observou a menor concentração de hemoglobina foi de 6 a 12 meses (10,26 ± 1,27 g/dl). Considerando-se os vários parâmetros do hemograma para avaliar a etiologia ferropriva entre os anêmicos, o RDW (amplitude de distribuição dos eritrócitos) foi o que mais apresentou especificidade no diagnóstico laboratorial da anemia por deficiência de ferro.
Carvalho <i>et al.</i>, 2010	Diagnosticar anemia por deficiência de ferro em crianças	Estudo randomizado/ Pernambuco	301 crianças	Exames laboratoriais	De todas as crianças estudadas, 92,4% tinham anemia (Hb <110 g / L) e 28,9% tinham anemia moderada / grave (Hb <90 g / L). Níveis mais baixos de hemoglobina foram encontrados em crianças entre 6 e 17 meses. A deficiência de ferro foi encontrada em 51,5% das crianças que utilizaram ferritina (<12 µg / L) como parâmetro. Considerando a combinação dos níveis de hemoglobina, ferritina e receptor de transferrina, 58,1% apresentavam anemia com deficiência de ferro, 34,2% tinham anemia sem deficiência de ferro e 2,3% apresentavam deficiência de ferro sem anemia. A concentração média de ferritina foi significativamente maior em crianças com proteína Creativa alta quando comparadas àquelas com níveis normais (22,1 vs. 14,8 µg / L).
Bortinili; Vitolo, 2010	Avaliar a prevalência de anemia, deficiência de ferro e anemia por deficiência de ferro em uma coorte de crianças.	Estudo randomizado/ Rio Grande do Sul	354 crianças	Exames laboratoriais	Na idade de 12-16 meses, a prevalência geral de anemia, deficiência de ferro e anemia por deficiência de ferro foi de 63,7, 90,3 e 58,8%, respectivamente. Esses valores, para a faixa etária de 3-4 anos, foram de 38,1, 16,1 e 7,4%, respectivamente. Na idade de 12-16 meses, 95% dos casos de anemia foram associados à deficiência de ferro, e na idade de 3-4 anos, apenas 19,3% dos casos.
Silva <i>et al.</i>, 2011	Avaliar a prevalência de anemia ferropriva pela palidez palmar e exame laboratorial	Exploratória descritiva quantitativa/ Rio Grande do Sul	41 crianças de 2 meses a 5 anos	Palidez palmar e exame laboratorial	A prevalência de anemia através da palidez palmar foi de 51,2% , e pelo exame laboratorial, de 58,53%.

Rodrigues et al., 2011	Avaliar o estado nutricional de ferro, a prevalência de anemia e fatores associados, em crianças de 6 a 24 meses frequentadoras de creche pública em Cascavel, Região Oeste do Paraná, Brasil.	Transversal/ Paraná	628 crianças com idade de 6 a 24 meses, de	Exame laboratorial	A prevalência da anemia foi de 29,7%, sendo que 77,3% das amostras apresentaram baixa concentração de ferro. A antropometria não apontou deficiência de macronutrientes, porém mostrou obesidade acima dos índices médios.
Castro et al., 2011	Investigar prevalências de anemia e fatores associados à anemia, anemia ferropriva e deficiência de ferro entre crianças de 6 a 60 meses	Estudo Transversal/ Acre	673 crianças de 6 a 60 meses.	Questionário, exames antropométricos e exames laboratoriais	As prevalências de anemia, anemia ferropriva e deficiência de ferro foram de 30,6%, 20,9% e 43,5%, respectivamente. Menores de 24 meses apresentaram maior risco para anemia, anemia ferropriva e deficiência de ferro.
Gondim et al., 2012	Estimar a prevalência da anemia em crianças, sua tendência temporal e identificar fatores associados.	Estudo transversal/ Paraíba	1.108 crianças entre 6 e 59 meses	Questionários e exames laboratoriais	A prevalência de anemia foi de 36,5% (IC95% 33,7;39,3). Observa-se que 1,3% (IC95% 0,7;1,8) foi na forma grave, 11,1% (IC95% 9,4;13,5) na forma moderada e 87,6% (IC95% 79,1;91,2) na forma leve.
Pedraza et al., 2013	Avaliar o perfil de crescimento das crianças assistidas no Núcleo de Creches do Governo da Paraíba e a contribuição relativa das deficiências de vitamina A, ferro e zinco	Estudo transversal/ Paraíba	240 crianças	Exames antropométricos e exames laboratoriais	As concentrações séricas de retinol, zinco e de hemoglobina foram determinadas para avaliar a deficiência de vitamina A (< 0,70 µmol/L), deficiência de zinco (< 65 Mmol/L) e anemia (< 110 g/L), respectivamente. A prevalência de déficit de estatura foi de 5,8%, a de sobrepeso de 3,8%, e a de déficit de peso de 0,4%. A média de Escore-Z para o índice P/E foi menor e estatisticamente significativa quando a mãe da criança foi diagnosticada com baixa estatura ou com baixo peso e nas crianças de 12-36 meses de idade. Para o índice E/I, a média de Escore-Z foi menor e estatisticamente significativa quando a criança nasceu com baixo peso e quando a mãe da criança apresentou baixa estatura. Crianças de 12-36 meses e sem o benefício do Programa Bolsa Família tiveram média de hemoglobina menor. Verificou-se ausência de associação significativa entre as deficiências de vitamina A, ferro e zinco e os índices antropométricos estudados.
Oliveira et al., 2013	Avaliar a prevalência de anemia e sua relação com aspectos sociodemográficos e	Estudo transversal/ Espírito Santo	980 crianças de 12 a 72 meses	Questionários, exames antropométricos e	Constatou-se 37% de anemia, sendo 11,4 (IC95%: 11,15-11,36) g/dL o valor mediano de hemoglobina. A estatura/idade da criança (p = 0,049) e o número de pessoas na família (p < 0,001) apresentaram-se

Granado et al., 2013	antropométricos de crianças residentes no município de Vitória, ES. Descrever tendências na prevalência de anemia e deficiência de Fe em crianças menores de 2 anos residentes em uma cidade no oeste da Amazônia brasileira.	Estudo transversal/ Acre	170 e 224 participantes das pesquisas de 2003 e 2007, respectivamente	exames laboratoriais Questionários, exames antropométricos e exames laboratoriais	como determinantes da anemia, e a idade como fator protetor desta carência ($p = 0,010$). A comparação entre os inquéritos de 2003 e 2007 não revelou diferenças estatisticamente significativas na prevalência de anemia (48 (IC 95 % 39, 56) % a 40 (IC95 % 33, 47) %) ou anemia fe-deficiência (39 (IC95 % 30, 48) % a 37 (IC95 % 30, 45) %, respectivamente. No entanto, observou-se aumento da prevalência global de deficiência fe de 62 (IC 95 % 51, 68) % para 81 (IC 75, 86% 2 testes, $P \leq 0.001$). Em análises ajustadas por idade e sexo para risco de deficiência de Fe, apenas a introdução precoce do leite de vaca (<90 d) esteve associada à deficiência de Fe em 2003 (razão de prevalência (RP) = 0.76; 95 % IC 0.57, 1.01), enquanto cesariana (PR = 1.18; 95 % IC 1.03, 1.35) e peso ao nascer <3500 g (PR = 1.15; 95 % IC 1.00, 1.34) foram associados à deficiência de Fe em 2007.
Saraiva et al., 2014	Analisar a ocorrência de anemia e de deficiência de ferro em crianças de 1 a 5 anos e a associação destes desfechos com a deficiência de retinol.	Estudo observacional analítico do tipo transversal/ Espírito Santo	692 crianças de 1 a 5 anos	Questionários, exames antropométricos e exames laboratoriais	Detectou-se anemia, deficiência de ferro e deficiência de retinol em 15,7%, 28,1% e 24,7% das crianças, respectivamente. A análise univariada evidenciou maior ocorrência de anemia (RP: 4,62; IC 95% : 3,36; 6,34, $p < 0.001$) e de deficiência de ferro (RP: 4,51; IC 95% : 3,30; 6,17, $p < 0.001$) entre crianças que apresentavam deficiência de retinol. As mesmas relações se mantiveram após o ajuste pelas variáveis socioeconômicas, demográficas, dietéticas e antropométricas. Houve relação positiva entre os valores de ferritina sérica vs. retinol ($r = 0,597$; $p < 0,001$) e hemoglobina vs. retinol ($r = 0,770$; $p < 0,001$).
Gibson et al., 2014	Anteriormente, o mesmo grupo de pesquisa relatou uma associação entre deficiência de ferro e excesso de peso em pré-escolares brasileiros. Neste eles buscaram investigar se isso é resultado de inflamação relacionada ao tecido adiposo.	Estudo randomizado/ Bahia	364 crianças entre 3 e 6 anos	Questionários, exames antropométricos e exames laboratoriais	Quarenta e oitocrianças (13%) estavam com sobrepeso (BMIZ > 1). A prevalência de deficiência de ferro tecidual (sTfR) > 113,3 nmol / l; 30,6 vs 12,5%; $P = 0,002$) e inflamação crônica (PAG > 25 $\mu\text{mol} / \text{l}$; 19 vs 10%; $P = 0,025$) foram maiores no excesso de peso do que no peso normal crianças.

Zanin et al., 2015	Avaliar a prevalência e incidência de frequência de anemia em crianças de 6 a 71 meses e estimar a associação de fatores ambientais e mentais e individuais com anemia nesta faixa etária.	Estudo transversal/ Minas Gerais	414 crianças de 6 a 71 meses	Questionários e exames laboratoriais	As prevalências de anemia foram de 35,9% (IC95% 31,2-40,8) e 9,8% (IC95% 7,2-12,9), as prevalências de deficiência de ferro foram de 18,4% (IC95% 14,7-22,6) e 21,8% (IC95% 17,8 a 26,2), e as taxas de incidência de anemia e deficiência de ferro foram de 3,2% e 21,8%. Os seguintes fatores de risco associados à anemia foram: deficiência de ferro (OR = 3,2; IC 95% 2,0-5,3), infecções parasitárias (OR = 1,9; IC95% 1,2-2,8), sendo de risco ou sendo de baixo comprimento/altura por idade (OR = 2,1; IC 95% 1,4-3,2) e menor ingestão de retinol (OR = 1,7; IC 95% 1,1-2,7), ajustada ao longo do tempo.
Oliveira et al., 2016	Avaliamos o efeito da fortificação domiciliar com pó de micronutrientes múltiplos (MNP) sobre anemia e status de micronutrientes de crianças amazônicas jovens.	Estudo randomizado/ Amazônia	240 crianças com <2 anos	exames laboratoriais	A prevalência de anemia (Hb <11,0 g / l), deficiência de ferro (DI; ferritina plasmática <12 µg / l ou receptor de transferrina solúvel > 8 · 3 mg / l) e vitamina A deficiência (VAD; retinol sérico <0 · 70 µmol / l) foi de 20,3%, 72,4% e 18,6%, respectivamente. Entre os participantes com idade (11–14 meses), a prevalência de anemia, ID e DVA foi de 2%, 2% e 7%, respectivamente.
Rocha et al., 2018	Analisar associação da insegurança alimentar com a concentração de hemoglobina e a prevalência de anemia em crianças em idade pré-escolar	Estudo transversal/ São Paulo	290 crianças entre 24 e 48 meses	Questionários exames antropométricos e avaliação de hemoglobina	A prevalência de anemia foi em torno de 19% das crianças em idade pré-escolar e 41,2% das famílias apresentaram insegurança alimentar. Os indicadores antropométricos não foram associados à insegurança alimentar e, embora a análise bivariada tenha demonstrado que a insegurança alimentar leve afeta o nível de hemoglobina, após o ajuste do modelo multivariado essa associação perdeu significância (p> 0,05).

Fonte: A autora (2022).

6 DISCURSÃO

6.1 Anemia caracterizada Ferropriva em Crianças

A anemia é caracterizada por quantidades reduzidas de hemoglobina, um dos pigmentos do sangue que transporta o oxigênio para todos os tecidos e órgãos do corpo. A anemia é provocada pela deficiência de ferro no organismo. É caracterizada por níveis de hemoglobina levemente abaixo do normal ($< 8-10$ g/dL [50-120 micrólitos/mL]). Para uma definição oficial, a definição é como se a hemoglobina estivesse no intervalo entre 7 e 11 g/dL.

A anemia representa um problema constante de saúde pública tanto pela elevada prevalência, como também pelos efeitos danosos sobre processo gravídico. A alta prevalência em crianças se dar pelo consumo alimentar inadequado como também por outros fatores que contribuem para o agravamento desta anemia como as doenças parasitárias, que estão associadas a falta de saneamento básico em que vive elevada parcela das gestantes e seus familiares (NOVAES, 2017).

Segundo Roodenburg, a prevalência geral de anemia por deficiência de ferro é de 51%. 60% das mulheres em reprodução e 40-50% das crianças e pré-escolares na Ásia são anêmicas, representando três quartos do total mundial. Segundo estimativas da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o Peru tem a maior predominância de anemia na América Latina, seguido do Caribe (57%) e do Brasil, onde 35% das crianças de 1 a 4 anos são lívidos.

Freire descreve que aproximadamente 94 milhões de pessoas no continente americano sofrem de anemia ferropriva. No Brasil, a prevalência de anemia em crianças menores de 2 anos varia de 50% a 83,5%. Estudos têm demonstrado que a predominância de anêmicos é alta, principalmente em crianças menores de 5 anos, enquanto no período de 6 a 23 meses, o progresso da doença mais comum é o risco aumentado.

As diferenças são precisas e a determinação na qualificação no diagnóstico são essenciais, as metodologias empregadas em vários esforços cientificamente certos devem ser cuidadosamente consideradas na comparação dos resultados.

Pesquisas realizadas em diversos artigos consideram que a deficiência nutricional de ferro é um caso de calamidade pública, onde os mais afetados são as crianças e por tanto, afeta seu crescimento na sociedade, trazendo vários fatores patológicos, onde a concentração de hemoglobina diminui causando sérias consequências como, infecções crônicas, carência nutricional de ácido fólico, vitaminas B12, B6, C e proteínas (SILVA, 2022).

Estudos recentes, como o de Pinheiro *et al.*, têm encontrado valores superiores ao observado pela pesquisa nacional de demografia e saúde da criança e da mulher (PNDS-2006) de 20,9% em crianças menores de 5 anos de idade, com possível aumento devido a carência nutricional de alimentos e suplementos de ferro (Fe), de modo que hoje é considerada a maior carência do Brasil, superando a desnutrição proteica. De modo que, a deficiência desse mineral, causa distúrbios psicológicos e comportamentais, além de debilitar as defesas imunológicas (VIEIRA; FERREIRA, 2010)

A deficiência de ferro é um problema que afeta a vida dos brasileiros. Segundo dados do Ministério da Saúde brasileiro, mais de 21 milhões de pessoas têm má alimentação, o que leva conseqüentemente a uma deficiência severa em ferro, situando-se entre as principais causas para mortalidade infantil no país. Conforme dados, uma pesquisa realizada na cidade de Recife - PE divulgou números alarmantes sobre a deficiência de ferro nas crianças brasileiras. Em média, 92,4% das crianças que participaram do estudo apresentaram anemias e, 51,5% níveis baixos de ferro (Carvalho *et al.*, 2010).

A anemia ferropriva é uma causa de anemia, frequentemente associada a outros problemas como retardo mental e convulsões. A causa pode ocorrer em crianças no período pré-natal ou em crianças que já nascem com o problema, tendo como fator de predisposição, o tempo de gestação, onde os casos de anemia ferropriva, tornam-se menos comuns em bebês nascidos após 36 semanas de gestação.

Corroborando ao estudo de Carvalho, Bortinili; Vitolo, 2010 e Silva *et al.*, 2011 traz índices de prevalências de deficiência de ferro em panoramas similares. Em contrapartida, temos estudos realizados em cenários diferentes, enquanto o primeiro foi realizado na região nordeste, os demais foram realizados na região sul, demonstrando que apesar diferenças regionais, a caracterização da deficiência de ferro pode ser associada a critérios tais como alimentação. Entretanto, Rodrigues *et al.*, 2011, em seu estudo, também na região sul denotou índices menores, com prevalência de 29,7%.

Anemia ferropriva é um problema em humanos que provoca o comprometimento da falta de hemoglobina no sangue. Quando a quantidade de hemoglobina não é suficiente, a criança pode ter dificuldades para respirar e manter os batimentos cardíacos, assim com sugando oxigênio do ar. O processo de síntese da hemoglobina é controlado pelo mecanismo do feedback. Quando as células produzem hemoglobina, elas produzem bilirrubina que agora inibe a síntese de hemoglobina. A luz solar pode também ser especialmente eficiente para inibir a síntese de hemoglobina.

Após a ingestão de alimentos principalmente na forma de ferro, sua absorção é afetada por fatores como a composição da introdução alimentícia sobre a ação do ácido clorídrico, sendo absorvido facilmente pela forma ferrosa. Quando o ferro não sanguíneo é afetado por fatores insolúveis em água através das composições alimentares na dieta. Embora ambas as formas sejam solúveis no pH ácido do estômago, apenas o ferro ferroso ainda é solúvel no duodeno. Substâncias como o ácido ascórbico aumentam a absorção de ferro não-heme, que forma quelantes de ferro de baixo peso molecular, e proteínas, frutose e citrato, que formam complexos solúveis com o ferro para fácil absorção (WINGARD, 1995; CARPENTER; MAHONEY, 1992).

Ao consumir produtos lácteos como iogurte e queijo antes ou depois das refeições pode inibir a absorção de ferro porque contém cálcio. Em um estudo nacional sobre fatores associados à anemia em crianças brasileiras de 6 a 12 meses, observou-se prevalência de anemia de 65,45%, associada a baixos estoques de ferro ao nascer ($p < 0,05$). Devido ao nascimento prematuro e baixo peso, há uma maior necessidade de crescimento desse mineral (AMARANTE, 2015).

Os indicadores nutricionais de insegurança alimentar apontam situações de múltiplas vulnerabilidades, nas condições de nascimento, tratando-se do baixo peso ao nascer, ao aleitamento materno e introdução precoce de alimentos complementares, associam-se particularmente a especialização das mães aos cuidados relacionados ao recém-nascido, quando se tratam de experiência de gestantes adolescentes, a falta de percepção ou direção adequada durante o pré-natal, onde em algumas circunstâncias sequer é realizado adequadamente. (ANDRÉ, 2018).

Deste modo, evidencia-se que a prevalência da anemia em crianças depende muito dos fatores socioeconômicos, e do índice nutricional ao nascer. Em pesquisa realizada entre

1996 e 2007 na região nordeste do Brasil, em crianças menores de 5 anos de idade, notou-se que há um índice de 51,4% na zona rural, 35,9% na zona urbana e 39,6% na zona metropolitana. Na região Norte uma prevalência de 55,1%, na região Sul de 53 a 54%, notou-se que a maioria das pessoas pesquisadas tinham maior condição de pobreza, com saneamento desfavorável, pouco consumo do ferro heme, e alto risco de parasitoses (REV. PAUL PEDIAT 2009). A seguir, as tabelas mostram o modelo conceitual com seleção hierárquica da anemia na infância.

Tabela 5 - BLOCO 1: DIMENSÃO DOS PROCESSOS ESTRUTURAIS DA SOCIEDADE; BLOCO 2: DIMENSÃO DOS PROCESSOS ESTRUTURAIS DO AMBIENTE IMEDIATO DA CRIANÇA; BLOCO 3: DIMENSÃO DOS PROCESSOS INDIVIDUAIS DA CRIANÇA

BLOCO 1

CARACTERÍSTICAS SOCIOECONOMICAS

Renda familiar	Número de moradores no domicílio
Escolaridade materna	Rede de esgoto
Escolaridade paterna	Instalação sanitária
Coleta de lixo	Água filtrada

BLOCO 2

CARACTERÍSTICAS MATERNAS	PRÁTICA DE ALEITAMENTO MATERNO E SUPLEMENTAÇÃO DE FERRO
Idade materna	Aleitamento materno
Número de filhos	Aleitamento exclusivo
Número de filhos < 5 anos	Uso de suplemento ferro
Pré-natal	
Tipo de parto	

BLOCO 3

	CARACTERÍSTICAS INDIVIDUAIS
Sexo	Peso ao nascer
Idade	Hospitalização anterior
Cor da pele	Índice estatura/ idade
Idade gestacional ao nascer	

Fonte: Adaptado de SILVA; GIUGLIANI; AERTS, 2001

Os exames laboratoriais que avaliam o estado do sangue em geral são os seguintes: hemograma, transfusão cruzada, reticêncios periféricos, hematócrito e plaquetas. O hemograma é uma das melhores ferramentas de diagnóstico de anemia. São necessários

vários exames para uma avaliação mais completa do estado do sangue. O hemograma é relevante para o diagnóstico precoce de anemia, especialmente as que apresentam um detalhe marcante como o Hb, Frags e Ferritina. Dentre os 15 artigos selecionados, o exame de hemocomponentes, mais especificamente para o marcador Hb, foi utilizado.

Rocha *et al.*, 2018, categorizou em seu estudo, uma relação entre o nível econômico da população estudada e a dosagem de hemoglobina, observando que, a população com menor renda apresentava um menor nível de hemoglobina, sendo os marcadores do hemograma considerados um dos mais confiáveis. Reforçando, Oliveira *et al.*, 2016, ressalva que a população que apresentava déficit de ferro, também apresentavam deficiência no nível de hemoglobina, confirmando os dados da literatura.

Aferritina é um pigmento lipofílico produzido pelas células sanguíneas, especialmente por as células plaquetárias. É constituído por proteínas formadas por oito subunidades (2-5), de origem nuclear e citoplasmática. A ferritina é utilizada para realizar exames de gravidade, examinar a concentração de ferritina no sangue, eferritina e hemoglobina. Seu melhor benefício é que a ferritina pode ser determinado com sistemas de teste automáticos. Os métodos automáticos usam uma grande variação da concentração e da coloração da película, que depende das proteínas da ferritina no plasma ou sangue.

A ferritina é encontrada no plasma, tecido adiposo e músculos e tem um papel importante no metabolismo do ferro. Ela consegue retirar o excesso de ferro para o exterior e restaurar o nível de ferro adequado. A absorção de ferro por meio da dieta é relativamente baixa, e muito pouco é absorvido para a corrente sanguínea (até 5% do que é ingerido). Então, os níveis de ferritina no sangue são basicamente determinados pela absorção de ferro em exames de laboratório ou por desânimo. A ferritina é um importante mediador lipofílico hepático (cúpula), como uma enzima do metabolismo do ferro. Ela também tem papel na produção de vitamina D e doença bovina (seronegative hemolytic anemia).

Testar o ferro no sangue é fundamental, pois as anemias ferroprivas têm um efeito sobre o potássio. No sangue, o ferro é transportado por citocromo P-450 e é uma das enzimas mais importantes do corpo humano. Dentre os 15 estudos, apenas 4 não utilizaram de forma direta a dosagem de ferro sérico como modelo de avaliação.

6.2 Medidas de Intervenção

Os níveis baixos de ferro no organismo se repetem na adolescência, quando a prevalência de deficiência de ferro é ainda maior. Conforme dados da Organização Mundial da Saúde, o problema aumentou nos últimos 10 anos em mais de 200% em alguns países. O principal meio para reduzir a deficiência de ferro nas crianças é o uso regular e consistente das vitaminas do complexo B. O ferro é composto por diversos componentes, dentre eles o ácido fólico e a vitamina B6. Evitar a deficiência de ferro é possível. O ferro pode ser encontrado em diversas fontes, tais como carnes, grãos, verduras e legumes, mas muitas vezes esses alimentos não são bem absorvidos no organismo.

A fortificação de alimentos é tida como a melhor abordagem para aumentar a ingestão desses micronutrientes. Vários países da América do Sul e Central estabeleceram a fortificação de alimentos como recurso de combate às deficiências nutricionais. Países como Costa Rica, Chile, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicarágua, Panamá, Porto Rico, entre outros, possuem políticas de enriquecimentos (SANTOS, 2012).

A fortificação universal com ferro em alimentos frequentemente consumidos tem sido utilizada em muitos países por representar uma solução prática de baixo custo no combate à carência do mineral. Farinhas de cereais são os alimentos mais usualmente fortificados, mas outros, tais como massas, arroz e vários tipos de molhos também são utilizados (SILVA, 2015).

Desde dezembro de 2002 que no Brasil tornou-se obrigatória a fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico. De acordo com o Ministério da Saúde (2007), é obrigatório a adição de ferro e ácido fólico as farinhas de trigo e nas farinhas de milho pré embaladas na ausência do cliente e prontas para oferta ao consumidor, as destinadas ao uso industrial, incluindo as de panificação e as farinhas adicionadas nas pré-misturas, devendo cada 100g de farinha de trigo e de milho fornecerem no mínimo 4,2 mg de ferro e 150 mcg de ácido fólico. A fortificação de alimentos não substitui absolutamente a suplementação com ferro nem orientações sobre modificações da dieta, mas, se existente em longo prazo, pode aumentar as reservas de ferro de uma população (OLIVEIRA, et al., 2021; MIRANDA et al., 2015).

Além de ser um ótimo meio para prevenir anemia e deficiência de ácido fólico, a fortificação dos alimentos também possui boa efetividade, pois não necessita de mudanças

nos hábitos alimentares da população, sendo socialmente aceita. O enriquecimento dos alimentos é suficiente, em um espaço de tempo relativamente curto, para controlar essa deficiência, além disso, por serem pequenas doses, os riscos de efeitos colaterais e toxicidade são mínimos (NASCIMENTO, 2015).

7 CONCLUSÃO

A falta de ferro é a causa mais comum de anemia, em geral, o diagnóstico laboratorial é fácil, e é feito por meio de exames simples fornecidos rotineiramente pelos laboratórios gerais. Entretanto, a interpretação dos resultados deve ser feita com cautela, tendo em vista as limitações e interferências de cada resposta. Nesta revisão, são apresentados testes que auxiliam na investigação da privação de ferro e são fornecidos alguns conceitos técnicos e comentários sobre sua interpretação. Valores elevados de glóbulos vermelhos em pacientes anêmicos devem sugerir características de talassemia e a confirmação diagnóstica é recomendada.

O diagnóstico precoce é de suma importância para a aplicação de tratamentos eficazes e melhoria na qualidade de vida do paciente. A história clínica, o envolvimento do pediatra tanto na orientação pré-natal, como também na orientação ao aleitamento e introdução de alimentos complementares e o exame clínico devem ser parte essenciais da consulta (MODOTTI et al., 2015). O diagnóstico diferencial da anemia microcítica é complexo e seus exames laboratoriais são caros. O uso de índices eritrocitários para racionalizar métodos diagnósticos tem sido proposto para superar esse problema. Avaliação prospectiva do valor diagnóstico do índice eritrocitário para anemia microcítica em hospital geral de alta complexidade. Há necessidade de recalibrar os procedimentos diagnósticos em uso, principalmente nas redes essenciais de saúde. O problema do diagnóstico da anemia ferropriva geralmente se baseia apenas em indicadores laboratoriais de baixo custo. O diagnóstico e o tratamento corretos também são importantes para prevenir e reduzir os riscos à saúde e para o sucesso do tratamento.

REFERÊNCIAS

AMARANTE, M.K. *et al.*, Anemia Ferropriva: uma visão atualizada. **Biosaúde**. v. 17, n. 1, 2015.

ANDRÉ, H. P. Indicadores de insegurança alimentar e nutricional associados à anemia ferropriva em crianças brasileiras: uma revisão sistemática. **Ciência&Saúde Coletiva**, v. 23, n. 4, p. 1159–1167, 2018.

ANVISA. **Rotulagem Nutricional Obrigatória: Manual de Orientação aos Consumidores Educação para o Consumo Saudável**. 2001.

AZEVEDO, M. U. **Anemia ferropriva e suas influências nos níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) em crianças de um município da região norte do Rio Grande do Sul**. 2016. 83f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2016.

BAIN, B.J. –**Células sanguíneas**. 2ª edição, Artes Médicas, Porto Alegre, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual técnico pré-natal e puerpério - Atenção Qualificada e Humanizada**. Secretaria de atenção à saúde - Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

CAPANEMA, F.D *et al.* Anemia Ferropriva na infância: novas estratégias de prevenção, intervenção e tratamento. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 13, n. Supl 2, p. 30-34, 2016.

CARPENTER, Charles E.; MAHONEY, Arthur W. Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition. **Critical Reviews in Food Science & Nutrition**, v. 31, n. 4, p. 333-367, 1992.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION *et al.* Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. **MMWR RR**, v. 47, n. 3, p. 1-29, 1998.

VIEIRA, A. C. F. *et al.* Nutritional assessment of iron status and anemia in children under 5 years old at public daycare centers. **Jornal de pediatria**, v. 83, p. 370-376, 2007. CÔRTEZ,

- Mariana Helcias; VASCONCELOS, Ivana Aragão Lira; COITINHO, Denise Costa. Prevalência de anemia ferropriva em gestantes brasileiras: uma revisão dos últimos 40 anos. **Revista de Nutrição**, v. 22, p. 409-418, 2009.
- DALLMAN, P. R. Iron deficiency and related nutritional anemias. **Hematology of infancy and childhood**, p. 413-450, 1992.
- FAILACE R. **Hemograma: manual de interpretação**. 3ª ed, Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.
- FANTINI, A.P. *et al.* Disponibilidade de ferro em misturas de alimentos com adição de alimentos com alto teor de vitamina C e de cisteína. **Revista de Ciência e tecnologia alimentar**, v.28, n.2, p. 435-439, 2008.
- FERRAZ, S.T. Anemiaferropriva na infância: uma revisão para profissionais da atenção básica. **Revista de APS**, v. 14, n. 1, 2011.
- FISBERG, M. *et al.* Utilização de suplemento alimentar enriquecido com ferro na prevenção de anemia em pré-escolares. **Revista de Pediatria Moderna**, v. 32, n. 7, p. 753-57, 1996.
- FREIRE, W. B. La anemia por deficiencia de hierro: estrategias de la OPS/OMS para combatirla. **Salud pública de México**, v. 40, p. 199-205, 1998.
- FRICK, G. G.; FRIZZO, M. N. Prevalência de anemia e seus fatores determinantes em gestantes de município do Estado do RS. **Revista Contexto & Saúde**, v. 18, n. 34, p. 69-76, 2018.
- GONÇALVES, I. C. M. *et al.* Avaliação nutricional de crianças de 2 a 5 anos no norte de minas. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde**, v.2, n.2, p.30-34, 2016.
- GONTIJO, T.L *et al.* Prática profilática da anemia ferropriva em crianças na estratégia saúde da família. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, v. 7, n. 1204, 2017.
- GROTTO, H. Z. W. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 30, n. 5, 2008.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12ed. Elsevier, 2011.

HASSAN, HT *et al.* Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children. **Medicine (Baltimore)**. v.95, n.47, p.5395, 2016.

HOFFBRAND AV, PETIT JE. **Hematologia clínica ilustrada**. Editora Manole Ltda, São Paulo,1988.

HOFFBRAND A.V.; PETIT, J.E.; MOSS, P. A. H. **Essential haematology**. 4th edition, BlackwellScience, Oxford, 2002.

HOFFBRAND, A.V.; MOSS, P.A.H. **Fundamentos em Hematologia**. 6ed. Elsevier, 2013.

HUNT, J. M. Reversing productivity losses from iron deficiency: the economic case. **The Journal of nutrition**, v. 132, n. 4, p. 794S-801S, 2002.

IDJRADINATA, P.; POLLITT, E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron. **The Lancet**, v. 341, n. 8836, p. 1-4, 1993.

JORDÃO, R. E.; BERNARDI, J. L. D.; FILHO, A. A. B. Prevalência de anemia ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 27, p. 90-98, 2009.

LEAL, L.P *et al.* Prevalence of anemia and associated factors in children aged 6-59 months in Pernambuco, Northeastern Brazil. **Revista de Saude Publica**,v. 45, n. 3, p. 457-466, 2011.

LEE, J. R. *et al.* Microcitose e as anemias associadas com síntese prejudicada da hemoglobina. **Lee GR et al. Wintrobe-Hematologia Clínica. São Paulo: Mir**, p. 884-919, 1998.

LÍCIO, J.S.A.; FÁVARO, T.R; CHAVES, C.R.M.M. Anemia em crianças e mulheres indígenas no Brasil: revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**. 21, n. 8, p. 2571-2581, 2016.

LISBÔA, M. B. M. C *et al.* Prevalence of iron-deficiency anemia in children aged less than 60 months: A population-based study from the state of Minas Gerais, Brazil. **Revista de Nutrição**. 28, n. 2, p. 121-131, 2015.

LOPES, D.L.*et al.*, Aspectos clínicos pertinentes na anemia ferropriva em crianças. **Mostra Científica em Biomedicina**, v. 3, n. 2, 2019.

LORENZI, Therezinha F. et al. Manual de hematologia propedêutica e clínica.
In: **MANUAL DE HEMATOLOGIA PROPEDEUTICA E CLINICA**. 1992. p. 500-500.

LOZOFF, Betsy. Methodologic issues in studying behavioral effects of infant iron-deficiency anemia. **The American journal of clinical nutrition**, v. 50, n. 3, p. 641-654, 1989.

MCDONALD GA, PAUL J, CRUICKSHANK B. **Atlas de hematologia**. Ed. Médica Panamericana, Madrid, 1995.

MELO, Murilo Rezende et al. Uso de índices hematimétricos no diagnóstico diferencial de anemias microcíticas: uma abordagem a ser adotada? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 48, p. 222-224, 2002.

MIRANDA, A.S *et al.* Iron deficiency anemia and nutritional status of children aged 12 to 60 months in the city of Viçosa, MG, Brazil. **RevistadeNutricao**, v.16, n. 2, p. 163–169, 2015.

MODOTTI M.T.C.F. et al. Anemia ferropriva na gestação: controvérsias na suplementação do ferro. **Medicina (Ribeirão Preto)**. v.48, n.4, p.401-407, 2015.

MONTEIRO, C.A *et al.* A prescrição semanal de sulfato ferroso pode ser altamente efetiva para reduzir níveis endêmicos de anemia na infância. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 5, n. 1, p. 71–83, 2012.

NAFI, L. H; TAZI, I; MAHMAL, L. Prevalence of pica in iron deficiency anemia in Marrakech (Morocco). **Médecine et Santé Tropicales**.v.25, n.3, p.273-5, 2015.

NAOUM FA, NAOUM PC – **Hematologia Laboratorial. Leucócitos**. Editora Academia de Ciência e Tecnologia, S.J. Rio Preto, 2006.

NAOUM PC, NAOUM FA – **Hematologia Laboratorial. Eritrócitos**. Editora Academia de Ciência e Tecnologia, S.J. Rio Preto, 2005.

NASCIMENTO, E. J. Relação Entre Metabolismo do Ferro e Anemia Ferropriva. 33 f. **Monografia (Especialização) – Curso de Hematologia, CCE, Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2015.**

NEUMAN, Nelson A. et al. Prevalência e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 1, p. 56-63, 2000.

NOVAES, T. G. *et al.* Prevalência e fatores associados à anemia em crianças de creches: Uma análise hierarquizada. **Revista Paulista de Pediatria**. v. 35, n. 3, p. 281-288, 2017.

OLIVEIRA, L. B. M. *et al.* Anemia ferropriva na gravidez e a suplementação de sulfato ferroso. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 48225-48233, 2021.

OLIVEIRA, T. D. S. C. D *et al.*, Anemia entre pré-escolares-um problema de saúde pública em Belo Horizonte, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, p. 59-66, 2014.

RODRIGUES, L. P.; JORGE, S. R. P. F. Deficiência de ferro na gestação, parto e puerpério. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 53-56, 2010.

RODRIGUES, V. C. *et al.* Deficiência de ferro, prevalência de anemia e fatores associados em crianças de creches públicas do oeste do Paraná, Brasil. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 3, p. 407-420, 2011.

SANTIS, G. C. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. **Medicina (Ribeirao Preto)**, v. 52, n. 3, p. 239-251, 2019.

SCHRIER, S. L. Causes and diagnosis of iron deficiency anemia in the adult. **Waltham, MA: UpToDate; Accessed on May**, v. 12, 2016.

SILVA, M. A. *et al.*, Prevalência e fatores associados à anemia ferropriva e hipovitaminose A em crianças menores de um ano. **Caderno de Saúde Coletiva**, v. 23, n. 4, p. 362-367, 2015.

SILVA, K. N. *et al.* Prevalência de anemia ferropriva no laboratório clínico da puc goiás (lac-puc goiás). **Revista estudos Goiânia**.v. 41, n.4, p.785-792, 2014.

THOMAS, Christian; THOMAS, Lothar. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. **Clinical chemistry**, v. 48, n. 7, p. 1066-1076, 2002.

TORRES, M. A. A. *et al.* Efeito do uso de leite fortificado com ferro e vitamina C sobre os níveis de hemoglobina e condição nutricional de crianças menores de 2 anos. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, p. 301-307, 1995.

TORRES, M. A. A. *et al.* Fortificação do leite fluido na prevenção e tratamento da anemia carencial ferropriva em crianças menores de 4 anos. **Revista de Saúde Pública**, v. 30, p. 350-357, 1996.

VERRASTRO T, Lorenzi TF, Wendel Neto S. **Hematologia e Hemoterapia: Fundamentos de Morfologia, Patologia e Clínica**. São Paulo: Atheneu, 1998.

WINGARD, Rebecca L. *et al.* Efficacy of oral iron therapy in patients receiving recombinant human erythropoietin. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 25, n. 3, p. 433-439, 1995.

WORWOOD, M. Regulação do metabolismo do ferro. **Anais Nestlé**, v. 52, p. 1-10, 1996.

YAMAGISHI, J. A. *et al.* Anemia ferropriva. **Revista científica da faculdade de educação e meio ambiente**, v. 8, n. 1, p. 99-110, 2017.