ESTRATÉGIAS DE AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DA ANEMIA FERROPRIVA NA INFÂNCIA

ASSESSMENT AND DIAGNOSTIC STRATEGIES FOR IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDHOOD

ESTRATEGIAS DE EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA EN LA INFANCIA

10.56238/IIMedCientifica-039

João Victor Godoy de Oliveira
Bacharel em Medicina
Instituição: Universidade Anhembi Morumbi (UAM)

Maria Eduarda de Moraes Silva
Bacharel em Medicina
Instituição: Universidade Anhembi Morumbi (UAM)

Franciele Silva Bitencourt
Graduanda em Enfermagem
Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)

Aline Porto
Bacharel em Medicina
Instituição: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

Camila Vitória Schumann
Bacharel em Farmácia
Instituição: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Roseane de Castro Santos
Bacharel em Enfermagem
Instituição: Faculdade de Educação de Bacabal (FEBAC)

Mylena Jennyfer Cardoso de Souza
Graduanda em Enfermagem
Instituição: Centro Universitário do Distrito Federal (UDF)

Ianca Regina de Souza
Bacharel em Biomedicina
Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS)

Isabella Cardoso de Araújo Sampaio Dias
Graduanda em Enfermagem
Instituição: Centro Universitário do Distrito Federal (UDF)

RESUMO
A anemia ferropriva (ADF) constitui o distúrbio hematológico mais prevalente na infância, exercendo impacto significativo no desenvolvimento neuropsicomotor e na saúde pública global. Este estudo, uma revisão narrativa da literatura, objetivou analisar as estratégias contemporâneas de avaliação e diagnóstico da ADF. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores "Anemia, Iron-Deficiency" e "Diagnosis" para artigos publicados nos últimos cinco anos. Os resultados destacam que o diagnóstico eficaz depende da identificação precoce de fatores de risco e da utilização precisa de biomarcadores — como a ferritina e o conteúdo de hemoglobina dos reticulocitários — que superam as limitações do hemograma convencional. Além disso, a análise aponta para a importância da otimização das estratégias terapêuticas e da atuação multiprofissional na promoção da adesão ao tratamento. Conclui-se que o diagnóstico oportuno e a intervenção personalizada são fundamentais para mitigar complicações a longo prazo e promover o desenvolvimento saudável na infância.

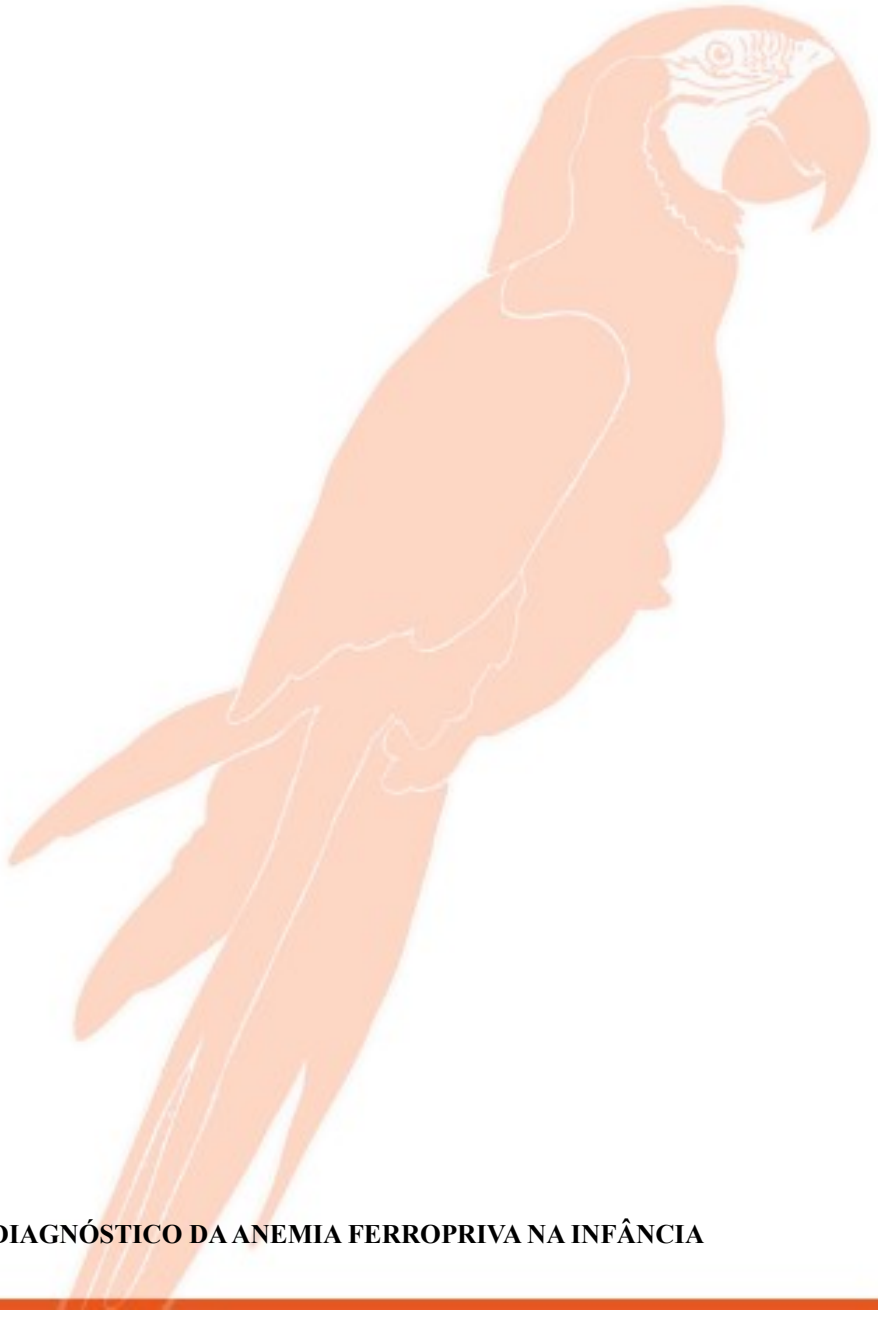
Palavras-chave: Anemia Ferropriva. Deficiência de Ferro. Pediatria. Diagnóstico. Manejo Clínico.

ABSTRACT
Iron deficiency anemia (IDA) constitutes the most prevalent hematological disorder in childhood, exerting a significant impact on neuropsychomotor development and global public health. This study, a narrative literature review, aimed to analyze contemporary strategies for assessment and diagnosis of IDA. The search was conducted in the PubMed database, using the descriptors "Anemia, Iron-Deficiency" and "Diagnosis" for articles published in the last five years. The results highlight that effective diagnosis depends on early identification of risk factors and precise use of biomarkers — such as ferritin and reticulocyte hemoglobin content — that overcome the limitations of conventional blood count. Furthermore, the analysis points to the importance of optimizing therapeutic strategies and multiprofessional action in promoting treatment adherence. It is concluded that timely diagnosis and personalized intervention are fundamental to mitigating long-term complications and promoting healthy development in childhood.

Keywords: Iron Deficiency Anemia. Iron Deficiency. Pediatrics. Diagnosis. Clinical Management.

RESUMEN
La anemia ferropénica (ADF) constituye el trastorno hematológico más prevalente en la infancia, ejerciendo un impacto significativo en el desarrollo neuropsicomotor y la salud pública global. Este estudio, una revisión narrativa de la literatura, tuvo como objetivo analizar las estrategias contemporáneas de evaluación y diagnóstico de la ADF. La búsqueda se realizó en la base de datos PubMed, utilizando los descriptores "Anemia, Iron-Deficiency" y "Diagnosis" para artículos publicados en los últimos cinco años. Los resultados destacan que el diagnóstico efectivo depende de la identificación temprana de factores de riesgo y el uso preciso de biomarcadores — como la ferritina y el contenido de hemoglobina de los reticulocitos — que superan las limitaciones del hemograma convencional. Además, el análisis señala la importancia de optimizar las estrategias terapéuticas y la actuación multiprofesional en la promoción de la adherencia al tratamiento. Se concluye que el diagnóstico oportuno y la intervención personalizada son fundamentales para mitigar las complicaciones a largo plazo y promover el desarrollo saludable en la infancia.

Palabras clave: Anemia Ferropénica. Deficiencia de Hierro. Pediatría. Diagnóstico. Manejo Clínico.



1 INTRODUÇÃO

O ferro constitui um nutriente essencial e um componente crucial de proteínas e enzimas fundamentais para a vida humana (Iolascon *et al.*, 2024; Moscheo *et al.*, 2022). A maior parte do ferro corporal está contida na hemoglobina presente nos eritrócitos, fazendo com que perdas hemorrágicas ou o suprimento dietético inadequado comprometam diretamente a síntese de hemoglobina e culminem em quadros anêmicos (Iolascon *et al.*, 2024; Gallagher, 2022). A anemia afeta cerca de um quarto da população mundial, representando um massivo ônus para a saúde pública global que acomete majoritariamente lactentes e crianças de idade pré-escolar (Gallagher, 2022).

A anemia por deficiência de ferro, ou anemia ferropriva (ADF), estabelece-se como o distúrbio hematológico mais frequente na infância (Iolascon *et al.*, 2024; Moscheo *et al.*, 2022; Gallagher, 2022; Chaber *et al.*, 2024). Nos países industrializados, a incidência da ADF atinge aproximadamente 20,1% das crianças na faixa etária de 0 a 4 anos e 5,9% daquelas entre 5 e 14 anos, enquanto nos países em desenvolvimento esses índices elevam-se drasticamente para 39% e 48,1%, respectivamente (Iolascon *et al.*, 2024; Moscheo *et al.*, 2022). A privação severa e crônica de ferro impõe consequências sistêmicas deletérias ao organismo em desenvolvimento, gerando quadros de anemia microcítica e hipocrômica, além de prejuízos no desenvolvimento intelectual, atrasos psicomotores e prejuízos neurocognitivos permanentes que se manifestam de forma crítica no período correspondente aos primeiros mil dias de vida. A deficiência de ferro compromete processos biológicos essenciais, incluindo a síntese de hemoglobina, a produção de energia, a mielinização do sistema nervoso central e a síntese de neurotransmissores como dopamina e serotonina. Consequentemente, o diagnóstico tardio associa-se a prejuízos cognitivos e motores, dificuldades de aprendizagem, alterações comportamentais, fadiga e redução da resposta imunológica, elevando a suscetibilidade a infecções. Por conseguinte, a implementação de estratégias robustas de triagem, avaliação laboratorial precisa e o diagnóstico precoce são passos fundamentais para guiar o manejo clínico adequado e mitigar complicações de longo prazo (Iolascon *et al.*, 2024; Gallagher, 2022; Chaber *et al.*, 2024).

2 METODOLOGIA

A presente investigação configura-se como uma revisão narrativa da literatura, estruturada com o escopo de compilar e analisar criticamente as evidências científicas contemporâneas sobre as estratégias de avaliação e diagnóstico da anemia ferropriva na infância. A pesquisa de dados foi executada na base indexadora PubMed, utilizando os descritores “Anemia, Iron-Deficiency” e

“Diagnosis”, articulados operacionalmente por meio dos conectores booleanos AND e OR, em conformidade com o vocabulário padronizado do Medical Subject Headings (MeSH). O levantamento contemplou produções acadêmicas publicadas nos últimos cinco anos, acessíveis em formato integral e redigidas nas línguas inglesa ou portuguesa, que demonstrassem nexo direto com o objetivo do estudo. Foram descartadas investigações sem aderência estrita ao tema central, manuscritos duplicados, revisões narrativas de baixo rigor metodológico e materiais não indexados na referida plataforma eletrônica. O processo seletivo ocorreu em duas fases complementares: análise inicial de títulos e resumos, seguida pela leitura e avaliação minuciosa dos textos completos para validação da elegibilidade. Por fim, as informações coletadas foram organizadas de maneira descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 FISIOPATOLOGIA, ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

No período do desenvolvimento infantil, a incidência da deficiência de ferro (DF) e da ADF exibe picos marcantes na infância e na adolescência, fases caracterizadas por uma alta velocidade de crescimento e elevadas demandas fisiológicas por esse micronutriente (Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024). Diversos fatores parafisiológicos e alimentares predispõem o lactente ao esgotamento de suas reservas de ferro, tais como a prematuridade, baixo peso ao nascer, gestações múltiplas, anemia materna durante a gestação e o clampeamento precoce do cordão umbilical (Iolascon *et al.*, 2024; Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024). Adicionalmente, erros alimentares comuns na infância — como o aleitamento materno exclusivo prolongado além dos 6 meses sem a introdução oportuna de alimentos complementares ricos em ferro e a introdução precoce de leite de vaca integral antes dos 12 meses de vida — desempenham um papel central no surgimento da carência marcial (Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024).

Processos patológicos do trato gastrointestinal, a exemplo da doença celíaca, infecção por *Helicobacter pylori* e doenças inflamatórias intestinais (DII), também atuam como causas subjacentes críticas ao induzirem má absorção entérica ou perdas sanguíneas crônicas ocultas (Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024). Outrossim, a obesidade infantil duplica o risco de desenvolvimento da DF devido ao desencadeamento de um estado inflamatório crônico que eleva a liberação de hepcidina, hormônio que bloqueia a atividade da ferroportina e restringe a absorção intestinal do ferro (Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024). Na adolescência, o principal fator etiológico reside nas perdas durante

o ciclo menstrual em meninas na menacme, especialmente se excessivo (Iolascon *et al.*, 2024; Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024).

O rastreamento da anemia ferropriva geralmente é realizado em bebês a partir dos 6 meses, quando as reservas naturais de ferro começam a diminuir. No entanto, não existe consenso sobre a necessidade de testar todas as crianças. A Academia Americana de Pediatria recomenda a triagem universal, enquanto órgãos europeus e norte-americanos defendem que ela seja direcionada apenas às crianças com fatores de risco, como prematuridade, baixo peso ao nascer ou alimentação inadequada, por ser uma estratégia mais custo-efetiva para a puericultura (Jullien, 2021).

Na prática, o hemograma isolado (hemoglobina e hematócrito) apresenta limitações, pois nem sempre identifica a deficiência de ferro nas fases iniciais e muitas anemias infantis têm outras causas. Assim, o diagnóstico deve ser confirmado por exames que avaliem as reservas de ferro, como a ferritina e a saturação de transferrina. Além disso, pesquisas vêm investigando métodos menos invasivos, como a medição óptica na mucosa labial e a dosagem de hepcidina na urina (Jullien, 2021).

3.2 CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico definitivo da DF e da ADF fundamenta-se na mensuração combinada de parâmetros hematológicos e bioquímicos (Iolascon *et al.*, 2024; Chaber *et al.*, 2024).

Na anemia ferropriva, o esfregaço de sangue periférico é caracterizado por apresentar alterações morfológicas típicas, evidenciadas por microcitose (diminuição do volume corpuscular médio - VCM), hipocromia (redução da hemoglobina corpuscular média - HCM; e da concentração de hemoglobina corpuscular média - CHCM), anisocitose proeminente (elevação da amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos - RDW) e a presença de eliptócitos em formato de lápis (Iolascon *et al.*, 2024; Moscheo *et al.*, 2022; Gallagher, 2022; Chaber *et al.*, 2024). Diante da hipótese de anemia microcítica e hipocrômica, torna-se imperativo realizar o diagnóstico diferencial frente a traços de beta-talassemia, condição que também cursa com tais alterações hematológicas, mas se distingue por apresentar valores normais ou próximos ao intervalo de referência de RDW, contagem de eritrócitos proporcionalmente elevada em relação ao nível de anemia e presença de células em alvo e pontilhado basofílico fino no esfregaço (Iolascon *et al.*, 2024; Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024).

3.3 BIOMARCADORES DE ESTOQUE E DISPONIBILIDADE DE FERRO

Na ausência de processos inflamatórios concomitantes, a ferritina sérica constitui o biomarcador mais sensível e específico para estimar as reservas corporais de ferro (Iolascon *et al.*, 2024; Chaber *et al.*, 2024). Conforme as recomendações da OMS, os pontos de corte diagnósticos para a DF estabelecem níveis de ferritina < 12 µg/L em menores de 5 anos e < 15 µg/L em crianças maiores de 5 anos e adultos, embora na prática clínica adote-se rotineiramente o limite de < 30 µg/L para otimizar a sensibilidade e identificar casos iniciais de depleção das reservas de ferro (Iolascon *et al.*, 2024; Chaber *et al.*, 2024). Como a ferritina opera como uma proteína de fase aguda, sua concentração eleva-se artificialmente frente a infecções ou inflamações crônicas (Iolascon *et al.*, 2024; Chaber *et al.*, 2024).

Sob tais circunstâncias inflamatórias (triadas laboratorialmente pela dosagem de PCR ou VHS), o limite diagnóstico de esgotamento de ferro deve ser ajustado para valores de ferritina sérica de < 30 µg/L em menores de 5 anos e < 70 µg/L ou até < 100 µg/L em crianças maiores e adultos, avaliada em associação com a saturação de transferrina (TfS) (Iolascon *et al.*, 2024; Chaber *et al.*, 2024). A TfS rebaixada para valores inferiores a 15% em adultos ou abaixo de 7% a 10% na faixa pediátrica denota uma restrição na oferta de ferro circulante para os tecidos (Iolascon *et al.*, 2024; Chaber *et al.*, 2024).

Complementarmente, a determinação do conteúdo de hemoglobina dos reticulócitos (CHr ou RETHe) desponta como um excelente marcador funcional em tempo real da eritropoese restrita por ferro, possuindo a grande vantagem clínica de não sofrer influência de estados inflamatórios sistêmicos; valores de CHr inferiores a 27,5 pg ou 28 pg confirmam a baixa disponibilidade imediata de ferro marcial no organismo (Iolascon *et al.*, 2024; Chaber *et al.*, 2024). O receptor solúvel da transferrina (sTfR) e o índice sTfR/log (ferretina) também podem auxiliar na investigação diagnóstica. Entretanto sua disponibilidade ainda é limitada na prática clínica. (Iolascon *et al.*, 2024; Chaber *et al.*, 2024).

3.4 FALHA DE RESPOSTA E ABORDAGEM TERAPÊUTICA

A ausência de resposta terapêutica satisfatória após 2 a 4 semanas de suplementação de ferro oral — definida laboratorialmente pela falha em elevar a concentração de hemoglobina em pelo menos 1 g/dL (ou 10 g/L) — exige uma investigação pormenorizada (Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024). Devem ser sumariamente excluídos problemas de não adesão ao tratamento, erros de posologia, sangramentos persistentes ocultos, distúrbios de má absorção (como a doença celíaca) e causas

genéticas raras, destacando-se a Anemia Ferropriva Refratária ao Ferro (IRIDA) (Iolascon *et al.*, 2024; Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024; Hoving *et al.*, 2025). A IRIDA caracteriza-se como uma anemia microcítica hereditária de caráter autossômico recessivo, provocada por variantes patogênicas bialélicas no gene *TMPRSS6* (responsável por codificar a matriptase-2), o que resulta em uma síntese cronicamente inadequada e suprafisiológica de hepcidina (Iolascon *et al.*, 2024; Chaber *et al.*, 2024; Hoving *et al.*, 2025). Esse excesso hormonal degrada a ferroportina, aprisionando o ferro no interior de enterócitos duodenais e macrófagos, cursando com uma razão TfS/hepcidina severamente rebaixada e impondo a necessidade de intervenção exclusiva por via parenteral intravenosa (Hoving *et al.*, 2025).

No que tange ao manejo terapêutico da ADF convencional, a suplementação por via oral com sais ferrosos ou férricos (como o sulfato ferroso ou o complexo de hidróxido de polimaltose) representa a abordagem inicial padrão, historicamente administrada na dose de 3 a 6 mg/kg/dia de ferro elementar em crianças (Iolascon *et al.*, 2024; Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024). Todavia, as tomadas diárias fracionadas geram picos secundários de hepcidina que inibem a absorção das doses subsequentes (o efeito hepcidina) e impõem eventos adversos gastrointestinais severos (náuseas, epigastralgia, constipação e diarreia), comprometendo drasticamente a adesão (Iolascon *et al.*, 2024; Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024). Estratégias contemporâneas sugerem o uso de doses mais moderadas (2 a 3 mg/kg/dia) administradas em tomada única noturna ou em regimes de dias alternados, minimizando a toxicidade local e maximizando a absorção fracionária (Moscheo *et al.*, 2022; Chaber *et al.*, 2024).

Formulações orais inovadoras, tais como o ferro bis-glicinato e o ferro lipossomal, oferecem superioridade farmacocinética e melhor palatabilidade; ao protegerem o íon marcial no interior de uma membrana lipídica ou quelação de aminoácidos, evitam o contato químico agressivo direto com a mucosa gástrica e reduzem os efeitos colaterais (Moscheo *et al.*, 2022; Ebea *et al.*, 2024; Chaber *et al.*, 2024). Ademais, em contextos de anemia associada à inflamação crônica, como na DII pediátrica, o emprego da glicoproteína lactoferrina bovina demonstrou alta eficácia ao modular a expressão de genes inflamatórios, reduzindo significativamente os níveis circulantes de IL-6 e de hepcidina, otimizando a homeostase marcial com excelente perfil de tolerabilidade (El Amrousy *et al.*, 2022; Moscheo *et al.*, 2022). A via intravenosa (por compostos como o sacarato de hidróxido férrico ou a carboximaltose férrica, esta última com indicação para adolescentes maiores de 14 anos) é restrita a cenários de má absorção severa, refratariedade documentada ou quadros de IRIDA, exigindo ambiente monitorado devido ao risco infrequente de reações de infusão e hipofosfatemia (Chaber *et al.*, 2024;

Hoving *et al.*, 2025). Transfusões de concentrado de hemácias desleucocitadas na dose restritiva de 4 a 5 mL/kg ou 5 a 10 mL/kg permanecem estritamente indicadas para idades pediátricas com Hb < 5 g/dL ou severo comprometimento hemodinâmico agudo (Gallagher, 2022; Chaber *et al.*, 2024).

4 CONCLUSÃO

A anemia ferropriva permanece como um dos principais desafios de saúde pública pediátrica, com repercussões significativas no crescimento e no desenvolvimento neurocognitivo. A precocidade diagnóstica, alicerçada em avaliação clínica rigorosa e na análise integrada de biomarcadores metabólicos, é imperativa para a distinção de outras etiologias microcíticas. Evidências atuais corroboram que a adoção de protocolos diagnósticos atualizados, somada ao rastreio direcionado de fatores de risco na puericultura, otimiza as intervenções terapêuticas e mitiga complicações a longo prazo. O avanço em métodos diagnósticos e alternativas terapêuticas permite um manejo individualizado, particularmente em quadros de inflamação crônica, má absorção ou resistência ao ferro. Ressalta-se, por fim, o papel fundamental da atuação multiprofissional na educação em saúde, na promoção do aleitamento materno e na monitorização contínua, visando reduzir a carga da doença e assegurar melhores desfechos clínicos na infância.

REFERÊNCIAS

CHABER, R. *et al.* Diagnosis and Treatment of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children and Adolescents: Recommendations of the Polish Pediatric Society, the Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology, the Polish Society of Neonatology, and the Polish Society of Family Medicine. *Nutrients*, v. 16, n. 21, 3623, 2024.

EBEA, P. O. *et al.* Oral Iron Therapy: Current Concepts and Future Prospects for Improving Efficacy and Outcomes. *Br J Haematol*, v. 204, n. 3, p. 759-773, 2024.

EL AMROUSY, D. *et al.* Lactoferrin for iron-deficiency anemia in children with inflammatory bowel disease: a clinical trial. *Pediatric Research*, v. 92, p. 762–766, 2022.

GALLAGHER, P. G. Anemia in the pediatric patient. *Blood*, v. 140, n. 6, p. 571-593, 2022.

HOVING, V. *et al.* How I treat iron-refractory iron deficiency anaemia—An expert opinion-based treatment guidance for children and adults. *Br J Haematol*, v. 206, n. 4, p. 1067-1076, 2025.

IOLASCON, A. *et al.* Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia. *HemaSphere*, v. 8, n. 4, e108, 2024.

JULLIEN, S. **Screening of iron deficiency anaemia in early childhood**. *BMC Pediatrics*, v. 21, supl. 1, 337, 2021.

MOSCHEO, C. *et al.* New Insights into Iron Deficiency Anemia in Children: A Practical Review. *Metabolites*, v. 12, n. 4, p. 289, 2022