



Revista Eletrônica Acervo Médico

Suplementação de ferro na população pediátrica: uma revisão integrativa

Iron supplementation in the pediatric population: an integrative review

Suplementación con hierro en la población pediátrica: una revisión integradora

Ana Beatriz Repinaldo Menezes do Bomfim^{1*}, Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o padrão das suplementações de ferro de acordo com a idade. Avaliando, assim, os principais benefícios adquiridos com essa medicação. **Métodos:** A abordagem metodológica deste estudo propõe uma compilação bibliográfica de pesquisa qualitativa de caráter descritivo a partir de uma revisão abrangente da literatura utilizando dados da National Library of Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde e Directory of Open Access Journals. “Anemia Iron-Deficiency”, “Infant” e “Supplements” estavam entre os termos utilizados. Artigos de jornal, ensaio clínico, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle, estudo coorte, acesso livre, publicado em inglês, português, espanhol, entre 2017 e 2022 e faixa etária até 23 meses foram os critérios de inclusão utilizados. **Resultados:** A ferro suplementar profilática é uma estratégia de prevenção para as etapas onde a anemia ferropriva é considerada um problema grave de rigidez. Várias doses e estratégias periódicas foram utilizadas. **Considerações Finais:** Dessa forma, a suplementação com sulfato ferroso 25 mg/ml é a melhor escolha na prevenção e tratamento, uma vez que possui melhor resposta ao tratamento, adesão e poucos efeitos adversos.

Palavras-chave: Anemia por deficiência de ferro, Criança, Suplementos nutricionais.

ABSTRACT

Objective: To analyze the pattern of iron supplements according to age. Evaluating, thus, the main benefits acquired with this medication. **Methods:** The methodological approach of this work proposes a compilation of bibliographic research with a qualitative approach and descriptive character through an integrative literature review in the National Library of Medicine, Virtual Health Library and Directory of Open Access Journals databases. The descriptors used were “Iron-Deficiency Anemia”, “Infant” and “Supplements”. Inclusion criteria were articles from Newspaper Article, clinical trial, clinical trials, randomized or non-randomized, case-control studies, cohort study, free access, published in English, Portuguese, Spanish, between 2017 and 2022 and range age from birth to 23 months. **Results:** Prophylactic iron supplementation is a predictive strategy for stages where iron deficiency anemia is considered a serious stiffness problem. Various doses and periodic strategies were used. **Final considerations:** Thus, supplementation with ferrous sulfate 25 mg/ml is the best choice in prevention and treatment, since it has a better response to treatment, adherence and few adverse effects.

Key words: Iron-deficiency anemia, Child, Dietary supplements.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el patrón de suplementos de hierro según la edad. Evaluando, así, los principales beneficios adquiridos con este medicamento. **Métodos:** El enfoque metodológico de este estudio propone

¹ Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

una recopilación bibliográfica de investigaciones cualitativas de carácter descriptivo a partir de una revisión bibliográfica exhaustiva utilizando datos de la Biblioteca Nacional de Medicina, Biblioteca Virtual en Salud y Directorio de Revistas de Acceso Abierto. “Anemia por deficiencia de hierro”, “Infante” y “Suplementos” fueron algunos de los términos utilizados. Artículos de revista, ensayos clínicos, aleatorizados o no aleatorizados, estudios de casos y controles, estudio de cohorte, acceso abierto, publicados en inglés, portugués, español, entre 2017 y 2022 y grupo de edad hasta 23 meses fueron los criterios de inclusión utilizados. **Resultados:** La suplementación profiláctica con hierro es una estrategia predictiva para etapas en las que la anemia ferropénica se considera un problema grave de rigidez. Se utilizaron varias dosis y estrategias periódicas. **Consideraciones finales:** Así, la suplementación con sulfato ferroso 25 mg/ml es la mejor opción en prevención y tratamiento, ya que presenta mejor respuesta al tratamiento, adherencia y pocos efectos adversos.

Palabras clave: Anemia ferropénica, Niño, Suplementos dietéticos.

INTRODUÇÃO

O ferro é um micromineral ou oligoelemento necessário para o crescimento e desenvolvimento das crianças. No Brasil, estima-se que 30 a 50 por cento das crianças têm anemia por deficiência de ferro, sendo ela, eventualmente, a deficiência nutricional mais comum no mundo. As crianças, especialmente as menores e dois anos, têm uma alta demanda de ferro devido ao crescimento e desenvolvimento estressantes, e as fontes alimentares de ferro bem biodisponível são muitas vezes sub-ingeridas, aumentando a chance de deficiências (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

O ferro está envolvido em diversos processos metabólicos em nosso organismo, portanto, sua deficiência apresenta diversas manifestações. A gravidade e os efeitos da deficiência de ferro dependem da intensidade da deficiência de ferro, faixa etária e estágio da vida. Bebês prematuros, bebês pequenos para a idade gestacional (PIG), filhos de mães diabéticas, pessoas com condições médicas crônicas e crianças/adolescentes de baixo nível socioeconômico têm maior risco de deficiência de ferro. A alimentação complementar com crescimento rápido e baixa conteúdo de ferro coloca os bebês em alto risco de deficiência de ferro, com comprometimento do desenvolvimento cognitivo e comportamental durante as fases da vida, cujos efeitos podem ser de longo prazo (SHORT MW e DOMAGALSKI JE, 2013).

O ferro dietético vem em duas formas químicas, como o ferro heme, encontrado na hemoglobina, mioglobina e enzimas, e o ferro não heme, encontrado principalmente em alimentos vegetais. A absorção intestinal de ferro heme e não heme ocorre através de processos distintos nos enterócitos. Quando o ferro é deficiente, mecanismos regulatórios agem para facilitar sua absorção (MILLER JL, 2013). As células epiteliais intestinais contêm duas membranas que servem como canais para moléculas e transporte de micronutrientes como o ferro. A borda em escova entra em contato com o lúmen e o lado basolateral do intestino e facilita a transferência de nutrientes para o sangue. O ferro precisa atravessar a borda em escova, ser transportado dentro dos enterócitos e então entrar na corrente sanguínea conforme necessário para atingir os tecidos que desempenham suas várias funções (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS), 2011).

Com anemia, uma criança pode apresentar um quadro clínico composto por palidez, apatia, astenia, dificuldade em respirar, baixo rendimento em atividade física, fraqueza muscular, dificuldade em regular a temperatura corporal, fadiga crônica, perda de apetite, aumento da suscetibilidade a infecções e geofagia. Em bebês, o desenvolvimento cognitivo, os padrões de sono, a memória e o comportamento podem ser afetados e levar a efeitos a longo prazo de diminuição do desempenho acadêmico e dificuldades de aprendizagem (LARSON LM, et al., 2018).

As deficiências minerais também estão presentes no peso corporal, muitas vezes armazenando grandes quantidades de ferro até quatro a seis meses de idade. Após essa idade, a incidência de deficiência de ferro e anemia ferropriva pode aumentar devido à presença de fatores de risco. Existem estudos sobre a suplementação medicamentosa na prevenção da deficiência de ferro em grupos de alto risco (APTE A, et al., 2021). De tal maneira, esta revisão teve como objetivo analisar o padrão das suplementações de ferro de acordo com a idade. Avaliando, assim, os principais benefícios adquiridos com essa medicação.

MÉTODOS

A abordagem metodológica deste trabalho se propõe a um compilado de pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Directory of Open Access Journals* (DOAJ). A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “Anemia Iron-Deficiency”, “Infant” e “Supplements” utilizando o operador booleano “and”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

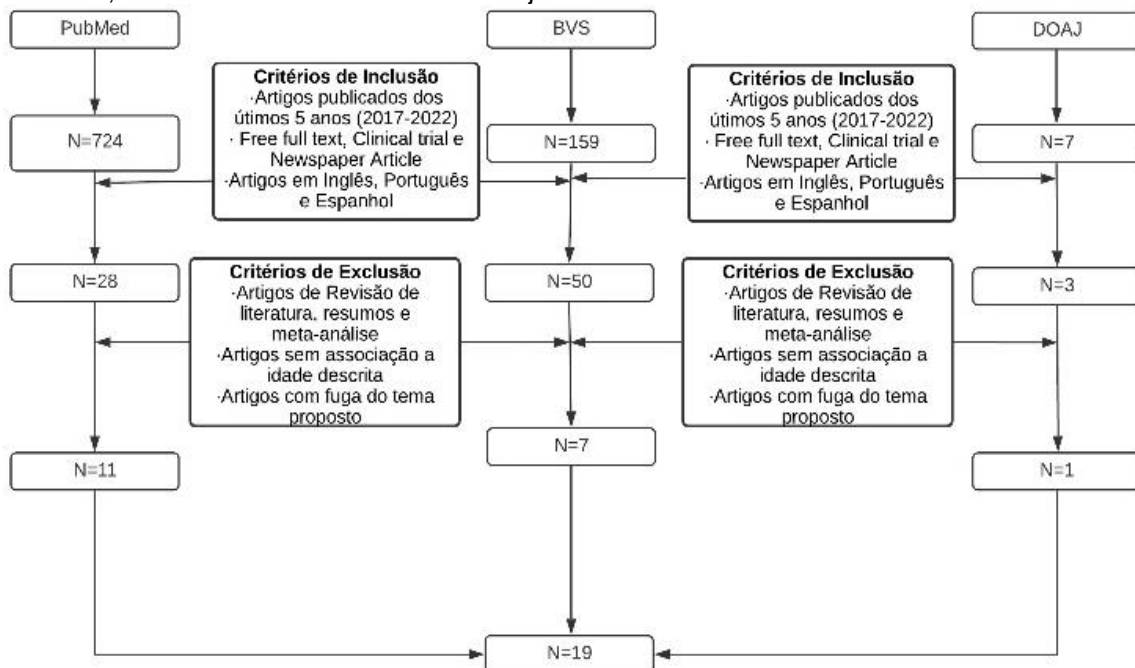
A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Seguindo essa sistemática, após a pesquisa dos descritores nos sites, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão.

Ocorreu a utilização de filtros de pesquisa como *Newspaper Article* e *clinical trial*. Também foram usados os seguintes filtros: artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português, espanhol e a faixa etária do nascimento até 23 meses. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Além disso, foi critério de inclusão o recorte temporal de publicação de 2017 a 2022. Os critérios de exclusão são artigos de revisão de literatura, resumos e metanálise. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática sobre anemia ferropriva e a suplementação de ferro em lactantes.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 890 artigos. Foram encontrados 724 artigos na base de dados PubMed, 159 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde e sete artigos na base de dados DOAJ. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 11 artigos na base de dados PubMed, um artigo no DOAJ e sete artigos na BVS, sendo que não houve duplicação na seleção dos artigos, totalizando para análise completa 19 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Doaj.



Fonte: Do Bomfim ABRM, et al., 2022.

Os 19 artigos selecionados, foram avaliados os resultados dos trabalhos selecionados e construído um quadro comparativo, na qual é composta pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, suplementação de ferro, os benefícios e faixa etária conforme apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados e suplementação, os benefícios e faixa etária abordada.

Autor e ano	N	Suplementação	Benefícios	Idade
Apte A, et al. (2021).	444	Óleo LMF contendo ferro	Não houve melhora significativa	4 e 7 semanas
Pasricha SR, et al. (2021)	3.300	Xarope de ferro ou pó de múltiplos micronutrientes contendo ferro.	Sem efeito sobre o desenvolvimento ou outros resultados funcionais	8 meses
Paulino CTS, et al. (2021).	5.570	Suplementação de ferro - Sulfato ferroso 25 mg/ml	Efeitos significativos dos na redução de internações por anemia ferropriva	1 ano
Tchum SK, et al. (2021)	2.220	Micronutrientes em pó com ferro	Diminuiu a anemia, a deficiência de ferro e a anemia por deficiência de ferro.	6 a 35 meses
Stoffel NU, et al. (2021)	573	Suplementação de ferro- Sulfato ferroso 25 mg/ml	Pode melhorar a resposta à vacina contra o sarampo	18 meses
Stewart CP, et al. (2020)	3.561	Suplementos nutricionais à base de lipídios de pequena quantidade	Benefícios significativos sobre anemia e status de ferro em crianças pequenas	0–24 meses
Khan GN, et al. (2020)	870	Suplemento nutricional à base de lipídios	Houve uma redução estatisticamente significativa do risco de anemia	6-18 meses
Campbell RK, et al. (2020).	828	Suplementação de ferro - Sulfato ferroso 25 mg/ml	Valores de ferritina e hemoglobina com melhora	6 meses
Delfino M, et al. (2019)	62	Suplementação de ferro - Sulfato ferroso 25 mg/ml	Suplementação de ferro como fator protetor	8 a 12 meses
Smuts CM, et al. (2019).	750	Suplementos nutricionais à base de lipídios de pequena quantidade	Reduziram a probabilidade de anemia e deficiência de ferro	6 meses
Doom JR, et al. (2018)	1.018	Suplementação de ferro - Sulfato ferroso 25 mg/ml	A suplementação causou aumento de problemas internalizantes, externalizantes e sociais na adolescência	6 meses
Carter RC, et al. (2018)	2006	Multivitamínicos	Redução do risco de deficiência de ferro e anemia microcítica grave	6 semanas
Nome JJ, et al. (2018).	395	Quelato de bisglicinato de ferro (FeBC) e o ferro polimaltose (FeP)	FeBC é mais eficaz no aumento das reservas de ferro no organismo	6-59 meses
Larson LM, et al. (2018)	2184	Múltiplos micronutrientes	Melhoria do desenvolvimento motor e mental	6 a 18 meses
Mohammed SH e Esmailzadeh A (2017)	2.400	Suplementação de ferro - Sulfato ferroso 25 mg/ml	Alteração significativa na hemoglobina ou crescimento linear	6 a 24 meses
Krishnaswamy S, et al. (2017)	296	Suplementação de ferro - Sulfato ferroso 25 mg/ml	Há efeito significativo quando feita a partir dos 4 meses de idade, em vez dos 6 meses	90–180 dias
Hasan MI, et al. (2017)	3.300	Xarope de ferro	Controle da anemia em crianças pequenas	8 a 9 meses
Wang J, et al. (2017)	693	Sachês semanais de suplementação de ferro	Baixo risco de anemia	6 a 23 meses

Fonte: Do Bomfim ABRM, et al., 2022.

Dos 18 artigos abordados, a suplementação de ferro foi abordada sem especificação por 12 artigos, sendo a suplementação com Sulfato ferroso 25 mg/ml. Foi não relatado a apresentação da substância em 7 artigos, sendo os 5 artigos relatados compostos por 3 artigos com apresentação em sachês e/ou pó e 2 artigos em xarope.

Três artigos dos 18 abordados, apresentam a suplementação de ferro necessária feita por meio dos suplementos nutricionais à base de lipídios de pequena quantidade, já dois artigos relatam por meio de

multivitamínicos e apenas um artigo por meio de óleo contendo ferro, quelato de bisglicinato de ferro (FeBC) e o ferro polimaltose (FeP).

De acordo com a idade de suplementação em que ocorreram os 18 artigos abordados, 14 artigos relatam as idades de suplementação até no máximo 35 meses, sendo apenas 1 artigo relata em até 180 dias e também 1 artigo em até 7 semanas.

13 artigos dos 18 selecionados referem melhora após a suplementação dos níveis de hemoglobina, os níveis de ferro e redução da anemia ferropriva. Avaliando a melhoria do desenvolvimento motor e mental, apenas dois artigos relataram essa significativa mudança e dois artigos relatam não haver melhora do quadro anêmico e da carência de ferro pós a suplementação. Por fim, apenas um artigo relatou que a suplementação pode promover melhora a resposta à vacina contra o sarampo.

DISCUSSÃO

A anemia devido à falta de ferro é um dos tipos mais comuns de anemia. É causada pela falta de ferro, que pode ser causada pela falta de alimentos contendo ferro, perda de sangue ou falta de absorção de ferro. Nessas situações, pode ser necessário substituir o ferro por alimentos e, em certos casos, complementá-lo com suplementos, conforme orientação médica. Sulfato ferroso, Noripurum, Hemo-Ferr e Neutrofer são alguns dos suplementos de ferro mais usados para combater a anemia. Eles também podem conter ácido fólico e vitamina B12, que ajudam a combater a anemia (NOME JJ, et al., 2018).

A suplementação de ferro irá variar dependendo da idade e gravidade da anemia e deve ser tomada a conselho do seu médico. A suplementação preventiva de ferro é uma estratégia amplamente utilizada em países onde as altas taxas de anemia ferropriva são consideradas um grave problema de saúde pública. Várias doses e estratégias periódicas foram usadas. Um dos principais fatores que interferem nos resultados é a adesão, o que levou alguns países, inclusive o Brasil, a optar pela suplementação semanal para lactentes 25 mg de ferro (PASRICHA SR, et al., 2021; PAULINO CTS, et al., 2021)

A deficiência de ferro atinge uma em cada dez mulheres do planeta. Ao perceber que esse mineral é essencial para a saúde do organismo, a declaração da Organização Panamericana de Saúde (OPAS) se torna ainda mais preocupante. O ferro compõe 2/3 da hemoglobina, a substância apresenta nos glóbulos vermelhos e responsável por realizar o transporte dos pulmões dos pulmões às demais partes do organismo. A deficiência de hemoglobina, levando à anemia e falhas no transporte de oxigênio. Como, a pessoa se sente cansado resultado, sem fôlego, incapaz de realizar atividades cotidianas, como subir escadas (STOFFEL NU, et al., 2020).

O ferro compõe 2/3 da hemoglobina, substância encontrada nos glóbulos vermelhos que é responsável pelo transporte de oxigênio dos pulmões para o resto do corpo. Como resultado, a pessoa sente-se exausta, sem motivação e incapaz de realizar atividades diárias, como subir escadas (LARSON LM, et al., 2018). Outros efeitos cumulativos incluem uma diminuição na capacidade do corpo de combater infecções e realizar tarefas cognitivas. Segundo a OPAS, a deficiência de ferro e a anemia aumentam o risco de trabalho de parto prematuro em gestantes. Aumentar a conscientização sobre as vantagens de tomar suplementos de ferro por via oral (pelo menos cinco vezes por semana) para melhorar a saúde da mulher (SILVA LPM, 2021; SMUTS CM, et al. 2019).

Entretanto, segundo Mattiello V, et al. (2020), os pesquisadores compararam a eficácia de 12,5 mg/dia de ferro por dia com 25 mg por semana e demonstraram que apenas a dose diária foi eficaz em elevar os níveis de hemoglobina nos bebês estudados. Segundo Silva LPM (2021) Academia Brasileira de Pediatria adota recomendações para suplementação diária de ferro para prevenir anemia ferropriva em lactentes (MATTIELLO V, et al., 2020; APTE A, et al., 2021).

Quando ocorre a interrupção do Aleitamento Materno Exclusivo (AME) e início da alimentação complementar é recomendado o uso de 1 mg de ferro elementar/kg/dia para crianças nascidas a termo até os 2 anos de idade. A triagem diagnóstica pela dosagem da hemoglobina sérica é recomendada entre 9 e 12 meses, repetindo a medida após seis meses, e anualmente entre 2 e 5 anos. Para prematuros e recém-

nascidos de baixo peso, a triagem é recomendada antes dos 6 meses de idade (DELFINO M, et al., 2019; CARTER RC, et al., 2018; STEWART CP, et al., 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Khan GN, et al. (2020) encontraram uma prevalência de 53% de anemia ferropriva em crianças de 6 meses a 5 anos, usando uma concentração de hemoglobina de 11 g/dL. O Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI) constatou uma diminuição na prevalência de anemia entre mulheres lactantes em 2020. Como resultado, é fundamental desenvolver políticas para a prevenção e tratamento adequado da deficiência de ferro em nosso país (KHAN GN, et al., 2020; HASAN MI, et al., 2017; CAMPBELL RK, et al., 2020)

A deficiência de ferro tem efeitos deletérios importantes e de longo prazo no desenvolvimento cognitivo, comportamental, de linguagem, psicoemocional e habilidades motoras o que pode acarretar impactos negativos mesmo após o tratamento precoce por décadas (MOHAMMED SH e ESMAILLZADEH A, 2017; WANG J, et al., 2017).

A incidência de necessidades de ferro é baixa, por isso a suplementação é recomendada para estimular a alimentação saudável com o objetivo de fornecer ferro adicional de forma preventiva. Portanto, deve-se planejar o planejamento de prevenção da anemia ferropriva, priorizando doses preventivas de suplementação farmacêutica de ferro, e ações de educação alimentar e nutricional para alimentação adequada e saudável, fortificação de alimentos, controle de infecções e parasitas, visando o acesso à água sanitária e esgoto (KRISHNASWAMY S, et al., 2017; CANÇADO RD, et al., 2010; BRAGA JAP, et al., 2010).

Os sais de quelato de amino são formados pela ligação covalente do ferro a ligantes orgânicos na forma ferrosa (Fe^{2+}) ou férrica (Fe^{3+}). A molécula resultante é um metal quelatado cuja finalidade é fornecer ligações quelantes fortes o suficiente para resistir à ação de enzimas digestivas e proteínas, bem como substâncias naturais presentes nos alimentos. Além disso, protege os átomos de ferro e reduz a exposição direta das células da mucosa gastrointestinal a esse metal, reduzindo assim a toxicidade local. Teoricamente, os compostos aminoquelantes apresentam menor incidência de efeitos colaterais do que os compostos ferrosos não quelantes; porém, são menos eficazes do que a ferro polimaltose (Fe^{3+}), principalmente no primeiro ano de vida para efeitos adversos gastrointestinais (DOOM JR, et al., 2018; SILVA LPM, 2021).

A escolha do tratamento com ferro é dependente da gravidade da doença e tolerância do paciente ao ferro oral por ser eficaz e barato e considerado terapia de primeira linha. O ferro é melhor absorvido no duodeno e jejuno proximal devido às proteínas transportadoras. Os sais de ferro não devem ser tomados com as refeições, pois os fosfatos, fitatos e tanatos da dieta se ligam ao ferro, impossibilitando sua absorção. Assim como não devem ser ingeridos com antiácidos, bloqueadores da bomba de prótons, bebidas e suplementos de cálcio, antibióticos, café, chá, leite ou ovos (NOME JJ, et al., 2018; MONTEIRO CA, et al., 2000).

No entanto, é preconizado que o seguimento em crianças a dose com as refeições ou mesmo reduzir a dose para diminuir os efeitos adversos. O ferro também é melhor absorvido como sal ferroso (Fe^{++}) em ambientes levemente ácidos, por isso é recomendável tomá-lo com meio copo de suco de laranja. Não há evidência a respeito da eficácia para o tratamento nas diferentes preparações orais de ferro, tais quais fumarato, gluconato e sulfato. Existem muitas outras preparações além destas, geralmente mais caras e algumas com pior absorção, como citado no **Quadro 1**, os óleos (TCHUM SK, et al., 2021; SIGULEN DM, et al., 1978; MILLER JL, et al., 2013).

Para a cura, é necessário um mínimo de 3 meses de suplementação de ferro até que as reservas de ferro do corpo sejam reabastecidas. Portanto, novos exames de sangue são recomendados 3 meses após o início do tratamento. O diagnóstico da anemia ferropriva é principalmente laboratorial, guiado por alterações nos hemogramas, tendo como principais indicadores a queda da hemoglobina e alterações nos exames de sangue. As manifestações clínicas podem depender do grau de deficiência e do grau de anemia, mas em sua maioria são inespecíficas e insuficientes para sustentar um diagnóstico preciso sem suplementação. A suplementação intravenosa é usada apenas em situações específicas. As Sociedades de Pediatria recomendam fortemente a suplementação oral de ferro dos 3 aos 24 anos (TCHUM SK, et al., 2021; SIGULEN DM, et al., 1978).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anemia ferropriva é prevalente entre os lactentes e recém-nascidos e devido a isso, deve ser prevenida e tratada precocemente. Tem efeitos de curto e longo prazo sobre a saúde dos lactentes, destacando prejuízos no desenvolvimento motor e intelectual. Dessa forma, a suplementação com sulfato ferroso 25 mg/ml é a melhor escolha na prevenção e tratamento, uma vez que possui melhor resposta ao tratamento, adesão e poucos efeitos adversos. Por fim, a adesão necessitada ser motivada com mensagens educativas e informações dos benefícios do tratamento por meio dos médicos pediatras e qualquer profissional que tenha contato a criança e seus responsáveis, melhorando assim a qualidade de vida a curto e longo prazo desse indivíduo.

REFERÊNCIAS

1. APTE A, et al. Eficácia da entrega transdérmica de micronutrientes lipossomais por meio de massagem com óleo corporal no estado de deficiência de micronutrientes e neurodesenvolvimento em bebês: resultados de um ensaio clínico randomizado controlado por placebo. *BMC Nutrition*, 2021; 7(1): 48.
2. BRAGA JAP, VITALLE MSS. Deficiência de ferro na criança. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2010; 32: 38–44.
3. CAMPBELL RK, et al. Status de micronutrientes e inflamação após um ano de suplementação alimentar complementar em crianças rurais de 18 meses de Bangladesh: um estudo controlado randomizado. *Nutrientes*, 2020; 12(5): 1452.
4. CANÇADO RD, et al. Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via oral. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2010; 32: 114–120.
5. CARTER RC, et al. A suplementação de zinco e multivitamina tem efeitos contrastantes no status de ferro infantil: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. *Eur J Clin Nutr*, 2018; 72(1): 130–135.
6. DELFINO M, et al. Triagem de hemoglobina em uma população de lactentes. *Anales de la Facultad de Medicina*, 2019; 6(2): 35–44.
7. DOOM JR, et al. Deficiência de Ferro Infantil e Suplementação de Ferro Preveem Internação, Externalização e Problemas Sociais do Adolescente. *J Pediatr*, 2018; 195: 199-205.
8. HASAN MI, et al. Benefícios e riscos das intervenções de ferro em crianças (BRISC): protocolo para um ensaio de campo controlado randomizado de três braços em Bangladesh. *BMJ Open*, 2017; 7(11): 18-325.
9. KHAN GN, et al. Efeito do suplemento nutricional à base de lipídios - Quantidade média na redução do atraso no crescimento em crianças de 6 a 23 meses de idade em Sindh, Paquistão: Um estudo controlado randomizado em cluster. *PLOS ONE*, 2020; 15(8): 210-237.
10. KRISHNASWAMY S, et al. Deficiência de Ferro e Anemia por Deficiência de Ferro em 3-5 meses de idade, bebês saudáveis amamentados. *Indian J Pediatr*, 2017; 84(7): 505–508.
11. LARSON LM, et al. Eficácia de um programa de fortificação domiciliar com múltiplos micronutrientes no desenvolvimento de bebês e crianças pequenas: um estudo randomizado em cluster na zona rural de Bihar, Índia. *Br J Nutr*, 2018; 120(2): 176–187.
12. MATTIELLO V, et al. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *European Journal of Pediatrics*, 2020; 179(4): 527-545
13. MILLER JL. Iron deficiency anemia: a common and curable disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2013; 3(7): 11-866.
14. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Prevalência de anemia e deficiência de vitamina A entre crianças brasileiras de 6 a 59 meses: evidências do ENANI-2019. 2020. Disponível em: https://enani.nutricao.ufrj.br/wp-content/uploads/2020/12/Relatorio-parcial-Micronutrientes_ENANI-2019.pdf. Acessado em: 18 de fev. de 2022
15. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Programa Nacional de Suplementação de Ferro: manual de condutas gerais. 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_suplementacao_ferro_condutas_gerais.pdf Acessado em: 18 de fev. de 2022
16. MOHAMMED SH, SMAILLZADEH A. As relações entre o uso de suplementos de ferro, concentração de Hb e crescimento linear em crianças pequenas: Pesquisa Demográfica e de Saúde da Etiópia. *British Journal of Nutrition*, 2017; 118(9): 730–736.
17. MONTEIRO CA, et al. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Rev. Saúde Pública*, 2000; 34(6): 62-72.
18. NOME JJ, et al. Quelato de bisglicinato de ferro e ferro polimaltose para o tratamento da anemia por deficiência de ferro: um estudo piloto randomizado. *Curr Pediatr Rev*, 2018; 14(4): 261–268.
19. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Suplementação intermitente de ferro em crianças de idade pré-escolar e escolar. 2011. Disponível em: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=22/09/2017&jornal=1&pagina=68&totalArquivos=120> Acessado em: 18 de fev. de 2022

20. PASRICHA SR, et al. Benefícios e riscos das intervenções de ferro em bebês na zona rural de Bangladesh. *N Engl J Med*, 2021; 982–995.
21. PAULINO CTS, et al. Associação de Programas de Suplementação de Ferro com Resultados de Anemia por Deficiência de Ferro em Crianças no Brasil. *Nutrients*, 2021.
22. SHORT MW, DOMAGALSKI JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *American Academy of Family Physicians*, 2013; 87(2): 98-104.
23. SIGULEN DM, et al. Anemia ferropriva em crianças no município de São Paulo. *Rev. Saúde Pública*. 1978; 12(1): 168-78.
24. SILVA LPM. Atualização 2021 do consenso de anemia ferropriva da SBP: como prevenir? *PEBMED*. 2021; Disponível em: <https://pebmed.com.br/atualizacao-2021-do-consenso-de-anemia-ferropriva-da-sbp-como-prevenir/>. Acessado em: 18 de fev. de 2022
25. SMUTS CM, et al. Efeito de suplementos nutricionais à base de lipídios de pequena quantidade no crescimento, desenvolvimento psicomotor, status de ferro e morbidade entre bebês de 6 a 12 meses de idade na África do Sul: um estudo controlado randomizado. *Am J Clin Nutr*, 2019; 109(1): 55–68.
26. STEWART CP, et al. A suplementação de nutrientes à base de lipídios reduz a anemia infantil e aumenta o status de micronutrientes em Madagascar: um estudo controlado randomizado e controlado por vários braços. *J Nutr*, 2020; 150(4): 958–966.
27. STOFFEL NU, et al. Anemia por deficiência de ferro no momento da vacinação prevê diminuição da resposta à vacina e a suplementação de ferro no momento da vacinação aumenta a resposta humoral da vacina: um estudo de coorte de nascimento e um estudo randomizado de acompanhamento em bebês quenianos. *Front Immunol*, 2020; 11: 1313.
28. TCHUM SK, et al. Impacto da fortificação de ferro na anemia e deficiência de ferro entre crianças pré-escolares que vivem na zona rural de Gana. *PLoS One*, 2021; 16(2): 246-362.
29. WANG J, et al. Efetividade da distribuição de suplementos alimentares complementares baseados na comunidade (Yingyangbao) em crianças de 6 a 23 meses em áreas pobres da China. *PLoS One*, 2017; 12(3): 174-302.