



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
GRADUAÇÃO EM BIOMEDINA

NICOLE NUNES CHAGAS

**ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

SALVADOR
2024

NICOLE NUNES CHAGAS

**ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão De Curso
apresentado à Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública, como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. Adalardo Sousa
Carneiro.

SALVADOR

2024

NICOLE NUNES CHAGAS

**TÍTULO DO ARTIGO:
ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina e aprovada em sua forma final pelo Curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Salvador, 9 de novembro de 2024.

Prof. Me. Adalardo Sousa Carneiro
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof. Dra. Mara Dia Pires
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof. Me. Alexvon Nunes Gomes
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me abençoado e ajudado em cada momento durante a minha trajetória, não permitindo desistir por conta de todos obstáculos passados.

Não tenho palavras suficientes para descrever e agradecer à minha imensa gratidão ao professor Adalardo por sua orientação durante o TCC. Sua sabedoria, paciência e empatia foram essenciais para meu crescimento acadêmico.

Agradeço também aos meus pais, que sempre me incentivaram com muito amor, paciência e empatia. Vocês foram minha base e meu exemplo de determinação. Obrigada por sempre acreditarem em meus sonhos e por me darem sempre todas as oportunidades de alcançá-los.

Gostaria de agradecer também a minha irmã, pelo carinho e palavras de encorajamento nos momentos em que mais precisei. Sua presença e apoio fizeram toda diferença nesta caminhada.

Por fim, Teresa, Lara, Tarsila e Débora que nunca hesitaram em me ajudar ao longo dessa jornada, sempre compartilhando conhecimentos que foram fundamentais para minha trajetória.

A todos vocês, minha eterna gratidão.

- *Nicole Nunes Chagas*

SUMÁRIO

Sumário

1. ARTIGO CIENTÍFICO	6
1.1 INTRODUÇÃO	9
1.2 MATERIAL E MÉTODOS	11
1.2.1 Pergunta investigativa	11
1.2.2 Estratégia de busca bibliográfica	11
1.2.3 Critérios de elegibilidade	13
1.2.3.1 Critérios de inclusão	13
1.2.3.2 Critérios de exclusão	13
1.2.4 Organização e seleção dos estudos	13
1.2.5 Avaliação de qualidade	14
1.2.6 Ética	15
1.3 RESULTADOS	16
1.4 DISCUSSÃO	17
1.5 CONCLUSÃO	20
1.6 CONFLITO DE INTERESSE	21
1.7 SUPORTE FINANCEIRO	21
1.8 REFERÊNCIAS	22
1.9 TABELAS E FIGURAS	24
2. PROPOSTA DE SUBMISSÃO	27

1. ARTIGO CIENTÍFICO

ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ANEMIA IN CHILDREN WITH SICKLE CELL DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW

NICOLE NUNES CHAGAS¹

Endereço: Av Laurentina Ferreira, 70

Telefone: (71) 98891-6824

E-mail: chagasnicole.04@gmail.com

ADALARDO SOUSA CARNEIRO²

¹Acadêmica em Biomedicina pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

² Habilitação em Patologia Clínica (Análises Clínicas) e Citopatologia Clínica (2006).

RESUMO

Introdução: A anemia, segundo a Organização Mundial de saúde (OMS), refere-se a uma condição na qual o valor da hemoglobina está abaixo do normal (inferior a -2DP), como resultado de carência de um ou mais nutrientes . Com base na literatura existente, observa-se que, embora em menor número, crianças com Doença falciforme podem apresentar Anemia ferropriva. Apesar de seus fatores serem inespecíficos e a prevalência variar entre diferentes populações , **Objetivo:** Analisar os fatores para desenvolvimento da anemia ferropriva em crianças com doença Falciforme. **Material e Métodos:** Realizou-se uma revisão sistemática seguindo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses, por meio de busca Lilacs e PubMed. **Resultados:** Foram identificados um total de 569 artigos ao total, após análise, foram selecionados 4 artigos de acordo com critérios de inclusão e exclusão. **Discussão e conclusão:** Os estudos analisados nesta revisão apontaram que os genótipos SS e SC, a ausência de transfusão regular, a hemólise crônica e o acesso limitado a recursos médicos desempenham papéis significativos para o desenvolvimento da anemia ferropriva em crianças com doença falciforme.

Palavras-chave: Anemia Falciforme, Doença Falciforme, Anemia ferropriva, crianças ,genótipos SS e SC.

ABSTRACT

Introduction: Anemia, according to the World Health Organization (WHO), refers to a condition in which the hemoglobin value is below normal (less than $-2DP$), as a result of a lack of one or more nutrients . Based on the existing literature, it is observed that, although fewer in number, children with sickle cell disease may have iron deficiency anemia. Although its factors are non-specific and the prevalence varies between different populations, **Objective:** To analyze the factors for the development of iron deficiency anemia in children with sickle cell disease. **Material and Methods:** A systematic review was carried out following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses, through a Lilacs and PubMed search. **Results:** A total of 569 articles were identified in total, after analysis, 4 articles were selected according to inclusion and exclusion criteria. **Discussion and conclusion:** The studies developed in this review showed that the SS and SC genotypes, the absence of regular transfusion, chronic hemolysis and limited access to medical resources play important roles in the development of iron deficiency anemia in children with sickle cell disease.

Keywords: Sickle Cell Anemia, Sickle Cell Disease, Iron deficiency anemia, children and SS and SC genotypes.

1.1 INTRODUÇÃO

A anemia, segundo a Organização Mundial de saúde (OMS), refere-se a uma condição na qual o valor da hemoglobina está abaixo do normal (inferior a -2DP), como resultado de carência de um ou mais nutrientes ⁽¹⁾. A anemia é caracterizada por valores reduzidos na contagem de eritrócitos, na concentração de hemoglobina e no hematócrito, quando comparados aos intervalos de referência, variando conforme o sexo e a idade, estando relacionados tanto ao tamanho dos eritrócitos quanto ao conteúdo de hemoglobina presente neles ⁽¹⁻²⁾.

Nas duas últimas décadas, a anemia ferropriva (AF_e) classificada em decorrência da deficiência de ferro, passou a ser classificada como a carência nutricional de maior prevalência no mundo, que se espalhou em outros continentes, grupos sociais e blocos geoeconômicos ^(3,4,5).

A deficiência de ferro desenvolve-se de forma gradual e pode ser dividida em três estágios principais. No primeiro, observa-se a redução ou ausência das reservas de ferro, sem que haja impacto na sua disponibilização para a eritropoiese. No segundo estágio, ocorre uma limitação na oferta de ferro para a eritropoiese, embora os níveis de hemoglobina ainda se mantenham normais. Finalmente, no terceiro estágio, a menor disponibilidade de ferro para a medula óssea compromete a síntese e o conteúdo de hemoglobina nos precursores eritrocitários ⁽⁶⁾.

O diagnóstico da AF_e deve incluir avaliação clínica e exames laboratoriais. Nos exames laboratoriais é feito a avaliação da ferritina sérica, sendo o principal parâmetro para avaliar as reservas de ferro. Valores inferiores a 12µg/L indicam depleção de ferro ⁽⁷⁾.

Além da AF_e, outra condição hematológica de relevância é a doença falciforme (DF), considerada a doença genética mais frequente no Brasil, devido à maior suscetibilidade hereditária e às baixas condições socioeconômicas ⁽⁸⁻⁹⁾. DF é um termo que abrange diferentes genótipos, como homozigotos (SS) e heterozigotos (AS), além de combinações com outras anormalidades, como hemoglobina C e betatalassemia ⁽¹⁰⁾.

A anemia falciforme (AF_f) refere-se especificamente à forma mais grave da doença, que ocorre em indivíduos homozigotos (SS), caracterizada pela presença predominante de hemoglobina S, que forma polímeros quando desoxigenada, levando a crises vaso-oclusivas e complicações associadas ⁽¹¹⁾.

A fisiopatologia da DF envolve a polimerização da hemoglobina S em condições de desoxigenação, resultando na deformação dos eritrócitos em forma de foice. Essa

deformação causa obstrução microvascular, isquemia e necrose tecidual, afetando múltiplos órgãos, como cérebro, coração, fígado e rins. A presença de hemoglobina fetal (HbF) pode atenuar a gravidade da doença, pois inibe a polimerização da hemoglobina S⁽¹²⁾.

O diagnóstico da DF é realizado por meio de eletroforese de hemoglobina, que identifica a presença de hemoglobina S e outras variantes. Os critérios diagnósticos incluem a confirmação laboratorial da doença, além da avaliação clínica das complicações associadas, como crises vaso-oclusivas e síndrome torácica aguda⁽¹²⁻¹³⁾.

Entre as principais intervenções terapêuticas utilizadas no manejo da DF, destaca-se a transfusão sanguínea, que pode ser realizada de três formas: transfusão simples, que consiste na administração direta de glóbulos vermelhos doados ao paciente; transfusão de troca manual, que envolve a remoção manual dos glóbulos vermelhos autólogos seguida pela infusão de glóbulos vermelhos doados; e transfusão de troca automatizada (afereze), que utiliza técnicas específicas para a remoção e substituição automatizada dos glóbulos vermelhos. Cada abordagem é indicada conforme o quadro clínico e a necessidade terapêutica do paciente⁽¹⁴⁾.

Apesar dos benefícios proporcionados pela transfusão sanguínea em crianças com DF, essa técnica pode resultar em sobrecarga de ferro. Para evitar complicações decorrentes desse acúmulo, é necessário o uso de medicamentos quelantes de ferro, que têm a função de reduzir o excesso de ferro.⁽¹⁵⁻¹⁶⁾

Com base na literatura existente, observa-se que, embora em menor número, crianças com DF podem apresentar AFe. Apesar de seus fatores serem inespecíficos e a prevalência variar entre diferentes populações⁽⁹⁻¹³⁾, a coexistência dessas condições traz implicações clínicas significativas, visto que ambas afetam o estado nutricional, o desenvolvimento e a qualidade de vida dessas crianças.

Sendo assim, este trabalho tem como objetivo abordar a presença da anemia ferropriva em crianças com doença falciforme, buscando compreender os fatores causais e a correlação entre essas condições. Essa análise é essencial para consolidar o conhecimento acerca das interações entre essas patologias, contribuindo para uma melhor abordagem diagnóstica e terapêutica, além de direcionar intervenções que visem minimizar os impactos negativos na saúde dessa população vulnerável.

1.2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática seguindo o diagrama Preferred Reporting Items For Systemic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) realizada por buscas científicas no início do mês de agosto. Para garantir transparência e evitar duplicação no processo de pesquisa, esta revisão foi registrada na base PROSPERO (ID608712).

1.2.1 Pergunta investigativa

Para realizar a pesquisa bibliográfica, a estratégia de busca em cada base de dados foi baseada na seguinte pergunta: “Quais fatores contribuem para o desenvolvimento de anemia ferropriva em crianças com doença falciforme? ”, estruturada com o apoio da estratégia PICOS (Patient, Intervention, Comparison, outcome and Study) (Quadro 1).

1.2.2 Estratégia de busca bibliográfica

Trata-se de uma revisão sistemática elaborada seguindo o protocolo do Preferred Report Items for Systematics and Meta-Analyses (PRISMA), realizada no período de Janeiro de 2000 a Outubro de 2024, por meio da busca de artigos científicos (MOHER, et al., 2009). Para realização da pesquisa bibliográfica a estratégia de busca para cada base de dados será baseada na pergunta investigativa da revisão: “Quais fatores contribuem para o desenvolvimento de anemia ferropriva em crianças com doença falciforme?” que teve como suporte para sua formulação a estratégia PICOS (Patient, Intervention, Comparison, Outcome and Study).

Pergunta investigativa

Para realizar a pesquisa bibliográfica, a estratégia de busca em cada base de dados foi baseada na seguinte pergunta: “Quais fatores contribuem para o desenvolvimento de anemia ferropriva em crianças com doença falciforme?”, estruturada com o apoio da estratégia PICOS (Patient, Intervention, Comparison, outcome and Study) (Tabela 1)

Banco de dados, descritores e operador booleano

Os descritores utilizados nas plataformas Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e Medical Subject Headings (MESH) para a procura dos artigos científicos nas bases de dados Pubmed, Scielo e Lilacs (PEREIRA; GALVÃO, 2014) serão descritos em duas línguas, português e inglês, para a descoberta das palavras chaves e elaboração da frase de busca a ser utilizada nos bancos de dados descritos na (Tabela 2).

1.2.3 Critérios de elegibilidade

1.2.3.1 Critérios de inclusão

Artigos originais disponíveis na íntegra e relatos de casos, publicados no período entre Janeiro de 2000 a Outubro de 2024 nas línguas inglesa e portuguesa tendo como objeto de pesquisas crianças de até 6 anos de idade. O desenho de estudo não é considerado fator de exclusão para a presente revisão.

1.2.3.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão compreenderam estudos que não abordaram a temática, artigos em duplicata, estudos de ponto de vista, artigos em formato de revisão de literatura e trabalhos em modelo de experimentação animal.

1.2.4 Organização e seleção dos estudos

A princípio, a busca de artigos científicos nas bases de dados será realizada através da seleção por títulos e, posteriormente, por meio dos resumos, tendo, por fim, a análise do artigo na íntegra. Os dados bibliográficos dos estudos serão organizados no Software Microsoft Excel, no qual, títulos e resumos serão avaliados, quanto aos critérios de inclusão. Os textos completos que não estiverem de acordo com os critérios serão excluídos.

1.2.5 Avaliação de qualidade

Visando aprimorar o rigor científico e metodológico dos artigos encontrados, a revisão foi alicerçada em um protocolo previamente estabelecido e preconizado pelo **Joanna Briggs Institute (JBI)**, uma organização que avalia revisões sistemáticas e tem como objetivo verificar o nível de evidência, considerando viabilidade, praticidade, adequação, ajuste de intervenção e significado do estudo por meio da avaliação de risco de viés. Os estudos foram classificados como baixo risco de viés (acima de 70%), moderado risco de viés (50% a 69%) e alto risco de viés (abaixo de 50%). Os resultados das buscas e avaliações foram reportados no fluxograma PRISMA (Quadro 3).

1.2.6 Ética

De acordo com a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, este estudo, por se tratar de uma revisão sistemática, não requer submissão para avaliação e aprovação pelo comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

1.3 RESULTADOS

A seleção do trabalho foi realizada somente por um autor (NNC). A busca eletrônica identificou um total de 569 artigos. Entre eles, foram selecionados 249 resumos que se mostraram relevantes para leitura, após aplicados os critérios de inclusão e exclusão, 32 artigos foram removidos. Dessa forma, ao final, foram incluídos 4 artigos que atendiam o objeto deste estudo (Figura 3).

As informações básicas de cada um dos artigos estão reunidas no quadro descritivo (quadro 4). Permitindo assim, dessa forma, uma análise detalhada sobre os métodos utilizados em cada artigo e a implicação nos resultados dos exames laboratoriais sendo importante para acompanhamento da anemia na população-alvo crianças até 6 anos.

1.4 DISCUSSÃO

Investigar os fatores que contribuem para a anemia ferropriva e/ou sua coexistência com doença falciforme em crianças é amplamente reconhecido como um tema relevante para a saúde pública. Embora os números de estudos selecionados nesta revisão sejam limitados, ressalta-se que esses estudos adotaram metodologias rigorosas e apropriadas. Além disso, é fundamental destacar que a qualidade dos métodos de pesquisa empregados contribui para a confiabilidade dos resultados, sendo essencial para garantir a precisão da conclusão. Pacientes atendidos na atenção primária são foco envolvidos nesses quartos estudos selecionados para esta revisão. Todos eles indicam que a anemia ferropriva pode ser um problema significativo em crianças com doença falciforme homocigótica (Hb ss) ou duplamente heterocigótica para doença Hb S e Hb C (Hb SC)^(13,17,18,19).

No estudo Vichinsky *et al.* 1981, realizou uma investigação laboratorial com 70 pacientes com doença falciforme, sendo 38 pacientes transfundido e 32 não transfundido, trazendo como diagnóstico saturação de transferrina, ferritina sérica, VCM e protoporfirina eritrocitária livre (FPE). Chegando à conclusão de que 16% das crianças não transfundidas apresentaram anemia ferropriva, enquanto nenhuma das crianças transfundidas foi diagnosticada com a condição.

O estudo de Rodrigues *et al.* 2011, feito no Brasil, investigou a deficiência ou sobrecarga de ferro em 135 crianças menores de 2 anos (nascido entre 2005 e 2006) com anemia falciforme genótipos SC e SS, comparando a suplementação de ferro nesses pacientes. Os resultados indicaram que crianças com genótipo SC apresentavam uma maior tendência à deficiência de ferro em relação às com genótipo SS, especialmente entre aquelas que não haviam recebido transfusões. O estudo também destacou que, em pacientes com doença falciforme, as hemotransfusões desempenham um papel crucial no manejo de eventos clínicos agudos, promovendo uma melhora nos níveis de ferro e no estado geral do paciente após a primeira transfusão, trazendo também em questão que seria inadequado impedir a suplementação de ferro por medo de acúmulo de ferro. Dentro dos resultados encontrados, justifica a necessidade de uma abordagem individualizada para o tratamento da anemia ferropriva em crianças com genótipo SC. Baseado nisso, destaca-se que no estudo houve alguns fatores limitantes, como seu desenho

transversal impossibilita o acompanhamento longitudinal dos dados laboratoriais das com doença falciforme com uma duração mínima dos três primeiros anos de vida, limitando a observação das variações ao longo do tempo. Por fim, a ausência de um grupo controle composto por crianças sem doença falciforme dificulta a análise do impacto exclusivo da condição falciforme sobre a deficiência de ferro.

Por outro lado, Domingues *et al.* 2017, trouxeram uma abordagem que considerou os efeitos da hemólise crônica em pacientes pediátricos com doença falciforme. Este estudo observou que as crianças com genótipo SC, particularmente os meninos, apresentavam maior prevalência de anemia ferropriva, sugerindo uma influência do metabolismo acelerado e da destruição contínua de glóbulos vermelhos sobre as reservas de o ferro. Foi utilizado critérios proposto por Vichinsky *et al* sugerindo que aproximadamente 57,89% da população alvo apresentou ao menos uma vez ao ano, um episódio de deficiência de ferro, no gênero masculino e do genótipo SC. A variedade de análise combinada de parâmetros laboratoriais, incluindo ferritina e saturação de transferrina, foi usada para diagnosticar a deficiência de ferro com maior precisão.

Sob outra perspectiva, o estudo de Reid *et. al.* 2005, partiu de um banco de dados de crianças Jamaicanas menores de cinco anos com doença falciforme, frequentava a Clínica de Doença Falciforme. Diferente de Domingues *et al.* 2017, acredita na possibilidade de sobrecarga através da suplementação de ferro, trazendo em questão concordar com os benefícios da suplementação, mas deve ser cuidadosamente monitorada, especialmente pós transfusão. No entanto, o estudo destaca a influência de fatores socioeconômicos no desenvolvimento da anemia ferropriva em pacientes com Doença falciforme. Associando que a combinação de dieta deficiente em ferro e acesso limitado a transfusão impactou diretamente nos níveis de ferro nos pacientes com genótipo SC. Sugerindo que, locais onde o acesso a tratamento e as dietas ricas em ferro é restrito, crianças com DF são mais propensas à anemia ferropriva.

Ao comparar os quatro estudos, nota-se que, apesar de adotar diferentes tipos de metodologias, todos apontam fatores similares que contribuem para o desenvolvimento da anemia ferropriva em crianças DF. Enquanto Rodrigues *et. al.* 2011, abordou a questão do genótipo SC e a ausência de transfusão como fatores

críticos, Domingues *et. al.* 2017 reforçou o papel da hemólise crônica e do metabolismo acelerado, sobretudo em meninos, ocasionando esgotamento das reservas de ferro. Reit *et al* 2005, por sua vez, associaram condições socioeconômicas e o acesso restrito a recursos médicos como elemento determinante. Dessa forma, apesar de ter encontrado variações nas abordagens, os quatro estudos identificaram fatores essenciais, como a dieta restrita, genética, fatores socioeconômicos e acesso a saúde, evidenciando a necessidade de protocolos de tratamento adaptados às particularidades de cada região e paciente.

1.5 CONCLUSÃO

Os estudos analisados nesta revisão apontaram que os genótipos SS e SC, a ausência de transfusão regular, a hemólise crônica e o acesso limitado a recursos médicos desempenham papéis significativos para o desenvolvimento da anemia ferropriva em crianças com doença falciforme. Além disso, a dieta restrita e condições socioeconômicas contribuem para o risco do esgotamento da reserva de ferro. Embora os resultados sejam consistentes em identificar os fatores-chaves, as limitações metodológicas destacam a necessidade de estudos mais amplos, com grupos controles, populações homogêneas e ferramentas diagnósticas mais precisas.

1.6 CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

1.7 SUPORTE FINANCEIRO

Não houve recursos financeiros para a realização da pesquisa.

1.8 REFERÊNCIAS

- 1) Organização Mundial de Saúde. Lucha contra la anemia nutricional, especialmente contra la carência de hierro: Informe ADI/OIEA/OMS. Série de Informes Técnicos, 580. Genebra: OMS, 1975.
- 2) Cancado, RD, Lobo, C. e Friedrich, JR (2010) Tratamento da anemia por deficiência de ferro com ferro oral. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 32, 114-120.
- 3) World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control – a guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
- 4) DeMaeyer EM, Dallman P, Gurney JM, Hallberg L, Sood SK, Srikantia SG. Prevenção e controle da anemia ferropriva através da atenção primária à saúde. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 1989.
- 5) UNICEF/WHO; 1999. Souza AI, Batista Filho M. Diagnóstico e tratamento das anemias carenciais na gestação: consensos e controvérsias. Rev Bras Saúde Matern Infant 2003; 3(4):473-479.
- 6) Dias PMBC. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. Araxá; 2015.
- 7) Grotto, H. Z. W. (2010). Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. Rev Bras Hematol Hemoter.
- 8) Alves AL. Estudo da mortalidade por anemia falciforme. IESUS. 1996;45-7.
- 9) Souza, T., De Alcântara, T., Santana, A., Carmo, T., Gomes, T., De Menês, L., Estrela, A., Ferraz, H., Cairo, C., De Sá, M., Chaves, A., & Queiroz, R. (2019). Prevalence of sickle cell trait and sickle cell anemia in two Brazilian quilombola communities from Southwest Bahia State. *International Journal of Advanced Engineering Research and Science*.
- 10) Alves AL. Estudo da mortalidade por anemia falciforme. IESUS. 1996;45-7.
- 11) Cancado, RD, Lobo, C. e Friedrich, JR (2010) Tratamento da anemia por deficiência de ferro com ferro oral. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 32, 114-120.
- 12) Steinberg MH, Wood AJJ. Management of Sickle Cell Disease. N Engl J Med. 1999;340:1021-30.
- 13) Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D, et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. N Engl J Med. 2000;342:1855-65.

- 14) Yazdanbakhsh, K., Ware, R., & Noizat-Pirenne, F. (2012). Aloimunização de glóbulos vermelhos na anemia falciforme: fisiopatologia, fatores de risco e gerenciamento de transfusão.. *Blood*, 120 3, 528-37.
- 15) Rauf, S., Hussain, T., Shah, H., Hussain, M., & Waseem, R. (2023). Comment on: Trends in blood transfusion, hydroxyurea use, and iron overload among children with sickle cell disease enrolled in Medicaid, 2004–2019. Emerging therapeutic options for sickle cell anemia: Enhancing the current predominant treatment. *Pediatric Blood & Cancer*, 70.
- 16) Ware, H., & Kwiatkowski, J. (2013). Evaluation and treatment of transfusional iron overload in children.. *Pediatric clinics of North America*, 60 6, 1393-406.
- 17) REID, M; Forrester, T. E. Iron deficiency anaemia in Jamaican children, aged 1-5 years, with sickle cell disease / Anemia por deficiencia de hierro en los niños jamaicanos entre 1 y 5 años de edad, que padecen la enfermedad de células falciformes King, L *West Indian med. j ; West Indian med. j*;54(5):292-296, Oct.2005. *ilu.graf* Article em En | LILACS | ID: lil-472831
- 18) DOMINGUES, Dorian Ricardo; Costa e Silva, Aline Luiza; Silva, Isadora Cassador Cõnsoli; Colugnati, Fernando Antônio Basile; Pinto, Daiane Gonçalves; Macedo, Flávia Brito / Anemia falciforme e deficiência de ferro: um novo paradigma/ de. *Rev. méd. Minas Gerais ; 27: [1-6], jan.-dez.2017.* Article em Pt | LILACS | ID: biblio-980702
- 19) RODRIGUES, Priscila C; Norton, Rocksane C; Murao, Mitiko; Januario, José N; Viana, Marcos B. *J. pediatr. (Rio J.) Deficiência de ferro em lactentes brasileiros com doença falciforme ; J. pediatr. (Rio J.)*;87(5) 405-411, set.-out. 2011. *tab* Article em Pt | LILACS | ID: lil-604431
- 20) PRISMA. PRISMA 2020 flow diagram [Internet]. PRISMA statement. 2020. Available from: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>.
- 21) Joanna Briggs Institute. Critical appraisal tools [Internet]. JBI. 2020. Available from: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>.
- 22) Vichinsky, E., Kleman, K., Embury, S., Lubin, B. The Diagnosis of Iron Deficiency Anemia in Sickle Cell Disease. *Blood*. 1981. Nov;58(5):963-968.

1.9 TABELAS E FIGURAS

Quadro 1. Elemento da estratégia PICOS para elaboração da pergunta de pesquisa.

	Componente	Português	Inglês
P	<i>Population</i>	Doença falciforme em criança	Anemia, Sickle Cell and Child
E	Exposição	Deficiência em ferro	Iron-Deficiency
C	<i>Comparison</i>	Não há	Não há
O	<i>Outcome</i>	Ferro, ferritina	Iron, Hyperferritinemia
S	<i>Study</i>	Ensaios clínicos, observacionais, Coorte e casos clínicos publicados	

Quadro 2. Coleta nas bases de dados de acordo com a frase de busca relatada abaixo.

Busca de dados	Frase de busca
PubMed/ LILACS	(anemia of iron deficiency OR Child),(Anemia, Sickle Cell OR Anemia, Iron-Deficiency)),((Anemia, Sickle Cell OR Anemia, Iron-Deficiency) OR Child)), (Anemia, Sickle Cell OR Child) (Anemia ferropriva OU Anemia falciforme), (Anemia ferropriva E Crianças) ,((Anemia ferropriva E Doença falciforme) E Crianças)), (Doença falciforme E Crianças)

Quadro 3. Avaliação crítica do JBI

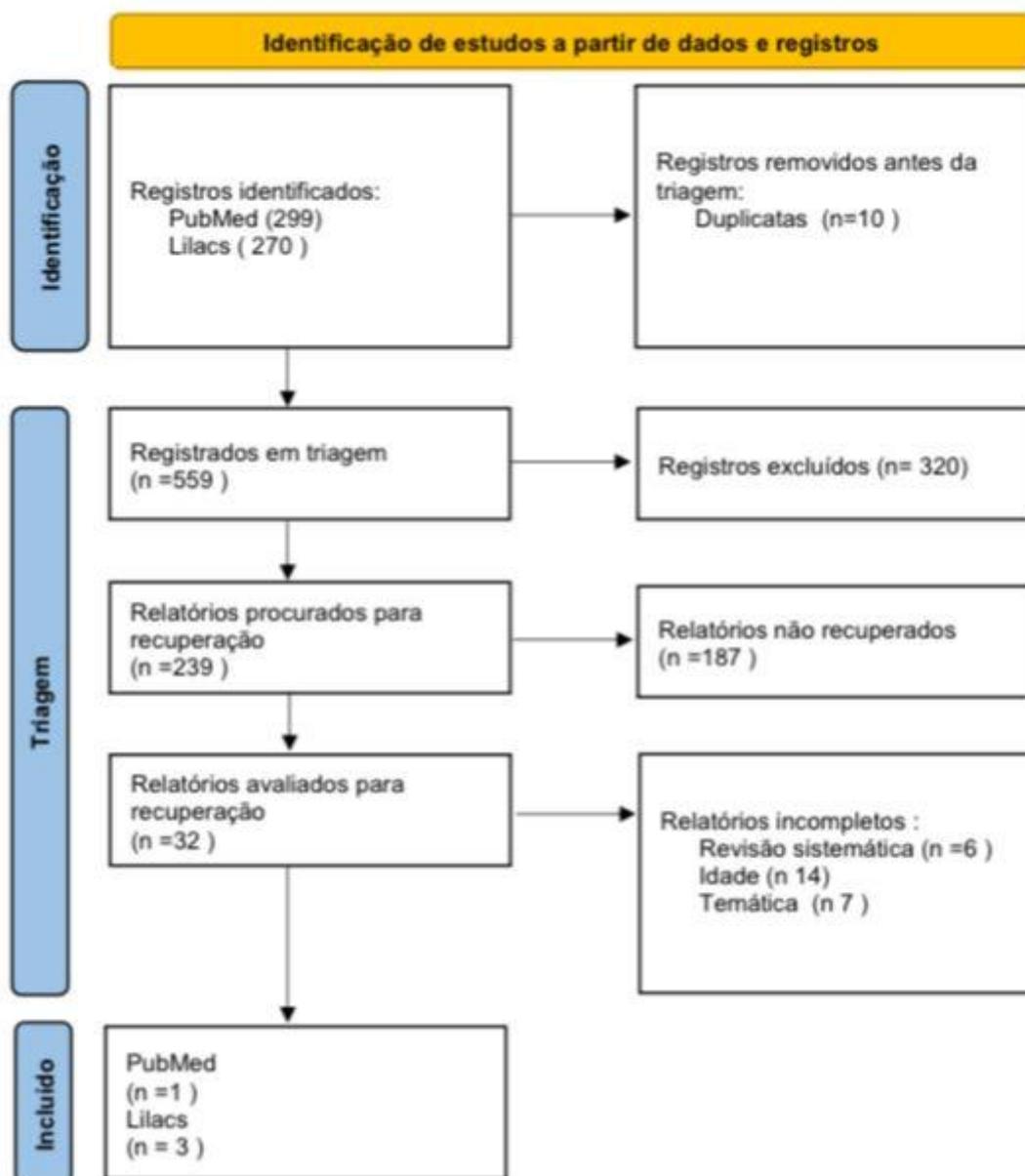
AUTOR	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	QUALIDADE
Marvin Reid <i>et. al.</i> (Ano 2005)	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	S	ALTA
Domingues <i>et. al.</i> (2017)	S	S	N	S	S	N/A	N/A	N/A	N	S	N	ALTA
Rodrigues <i>et. al.</i> (2011)	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	ALTA
Vichinsky <i>et. al.</i> (1981)	S	S	N/A	S	S	N	S	N/A	S	S	S	ALTA

Legenda: S = Sim N= Não N/A= Não aplicável

Quadro 4. Características dos estudos

AUTOR, ANO DE PUBLICAÇÃO E LOCAL DE ESTUDO	Título	Idade dos Pacientes	LOCAL	EXAMES LABORATORIAIS	PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA DE FERRO
Priscila C. Rodrigues, Rocksane C. Norton, Mitiko Muraó, José N. Januario, Marcos B. Viana (2011)	"Deficiência de ferro em lactentes brasileiros com doença falciforme"	Lactentes menores de 2 anos	Minas Gerais Brasil	Ferritina sérica, VCM, HCM, saturação de transferrina	17,8% dos lactentes apresentaram deficiência de ferro, sendo mais frequente em genótipo SC e ausência de transfusão como fatores críticos.
Dorian Ricardo Domingues, Aline Luiza Costa e Silva, Isadora Cassador Cônsoli Silva, Fernando Antônio Basile Colugnati, Daiane Gonçalves Pinto, Flávia Brito de Macedo (2017)	"Anemia falciforme e deficiência de ferro: um novo paradigma"	Crianças de 6 meses a 5 anos	Minas Gerais Brasil	Ferritina sérica, VCM, IST (índice de saturação de transferrina)	57,89% apresentaram pelo menos um episódio anual de deficiência de ferro, reforçou o papel da hemólise crônica e do metabolismo acelerado, sobretudo em meninos, ocasionando esgotamento das reservas de ferro.
L. Rei, M. Reid, T.E. Forrester (2005)	"Anemia por deficiência de ferro em crianças jamaicanas, de 1 a 5 anos, com anemia falciforme Doença"	Crianças menores de 5 anos	Universidade das Índias Ocidentais, Kingston, Jamaica	Ferritina sérica, volume corpuscular médio (VCM), saturação de transferrina, ferro sérico, TIBC (capacidade total de ligação de ferro)	8,5% das crianças menores de 5 anos com anemia falciforme apresentaram anemia por deficiência de ferro (ADF)
E. Vichinsky, K. Kleman, S. Embury, B. Lubin (1981)	"O Diagnóstico da Anemia Ferropriva na Doença Falciforme"	Crianças menores de 6 anos	Oakland, Califórnia, e no San Francisco General Hospital, em San Francisco, Califórnia.	Saturação de transferrina Ferritina sérica Volume corpuscular médio (MCV) Protoporfirina eritrocitária livre (FEP)	A prevalência da anemia ferropriva foi detectada em 9% da população estudada. Entre os 38 pacientes não transfundidos, 6 apresentaram deficiência de ferro, todos com 6 anos de idade ou menos. Nenhum dos 32 pacientes transfundidos foi encontrado com deficiência de ferro.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos.



2. PROPOSTA DE SUBMISSÃO

A *Revista Brasileira de Análises Clínicas* avalia manuscritos para publicação em português, espanhol e inglês. Manuscritos em português devem estar em consonância com a norma culta. A submissão de manuscritos em inglês é enfaticamente priorizada pelo Conselho Editorial.

Os manuscritos deverão ser escritos em processador de texto com extensão ".doc" ou ".docx" utilizando fonte Arial, tamanho 12, espaçamento de linhas 1,5 (espaçamento ZERO antes e depois), e margens personalizadas em 2,5 em todas as direções.

A estrutura geral do manuscrito, a depender da categoria do artigo, deverá atender a seguinte ordem:

Título completo: Deve ser conciso e conter informações relevantes que possibilitem a recuperação do artigo nas bases de dados. O limite é de 250 caracteres, incluindo espaços. Evitar abreviaturas no título e os nomes das espécies ou palavras em latim deverão vir em letras minúsculas (excetuando-se, quando foro caso, a primeira letra da palavra) e em itálico.

Título abreviado: Deverá ser resumido e conter a ideia central do trabalho. O limite é de 40 caracteres, incluindo espaços.

Autoria e Afiliações: O nome completo do autor principal e coautores deve ser incluído seguindo o formato pelo qual já é indexado nas bases de dados e constante no ORCID. Podem ser incluídas até três hierarquias institucionais de afiliação (por exemplo: universidade, faculdade, departamento). O nome e endereço eletrônico do autor responsável pelo manuscrito deve ser indicado para troca de correspondência.

Resumo/Abstract/Resumen: Deverá ser redigido de forma impessoal, bem como ser conciso e claro, destacando os fatos de maior importância encontrados e as conclusões obtidas. As especificações quanto ao tipo de resumo estão descritas em

cada uma das categorias de artigos. Referências não deverão ser citadas e o emprego de acrônimos e abreviaturas deverá ser limitado. A versão em inglês (Abstract) deve ser incluída. Para manuscritos em espanhol (Resumen), as versões em português (Resumo) e inglês (Abstract) deverão ser incluídas. O limite é de 250 palavras.

Descritores: Para manuscritos escritos em português ou espanhol, devem ser indicados entre 3 a 5 descritores extraídos do vocabulário "Descritores em Ciências da Saúde" (DeCS), elaborado pela BVS/Bireme (<http://decs.bvs.br/>), no idioma original.

Para manuscritos em inglês, e para os descritores em inglês (keywords), utilizar o Medical Subject Headings (MeSH), elaborado pela National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>). Se não forem encontrados descritores adequados para a temática do manuscrito, poderão ser indicados termos livres.

Introdução: Deverá apresentar a justificativa para a realização do estudo, situar a importância do problema científico a ser solucionado e estabelecer sua relação com outros trabalhos publicados sobre o assunto, apoiados em referências pertinentes. A introdução não deverá incluir ainda dados ou conclusões do trabalho em referência. O objetivo do manuscrito deve estar explícito no final da introdução.

Material e métodos: Deverão ser descritos de forma clara para possibilitar a reprodução e replicação do trabalho. Nesta seção, deverão ser informados o desenho experimental (população, tamanho amostral, instrumentos de coleta e processamento de dados), o material envolvido, a descrição dos métodos utilizados, as variáveis analisadas e a(s) hipótese(s) testada(s). Devem ser incluídas as devidas referências para as técnicas e métodos empregados, inclusive os métodos estatísticos.

Métodos já publicados, a menos que tenham sido modificados, deverão ser referidos apenas por citação. É fundamental que os métodos novos ou substancialmente modificados sejam descritos, justificando-se as razões para seu uso e mencionando-se suas limitações. Fontes de reagentes e equipamentos (marca

e país) deverão ser mencionados. Nomes que são marcas registradas deverão ser claramente indicados. Para melhor leitura e compreensão, subtítulos poderão ser estabelecidos. Os critérios éticos de pesquisa devem

ser expressamente mencionados nesta seção. Deverá ser declarado, textualmente, o cumprimento da legislação nos estudos conduzidos com seres humanos (direta ou indiretamente) ou com animais. Deverá ser mencionada também a aprovação do Comitê de Ética correspondente da instituição a qual pertencem os autores responsáveis pelos experimentos, com inclusão do número do parecer. O Corpo Editorial da Revista poderá recusar artigos que não cumpram rigorosamente os preceitos éticos da pesquisa.

Resultados: Deverão ser apresentados em sequência lógica e com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal, acompanhados de gráficos, tabelas e ilustrações. Os dados constantes nesses elementos gráficos, no entanto, não deverão ser repetidos integralmente no texto, evitando superposições. Apenas as informações mais relevantes deverão ser transcritas e enfatizadas. Os resultados provenientes de análises estatísticas devem ser detalhados.

Discussão: Deverá ficar restrita ao significado dos dados obtidos e resultados alcançados, procurando, sempre que possível, uma correlação com a literatura da área. Não deverá ser incluída uma revisão geral sobre o assunto. A repetição de resultados ou informações já apresentadas em outras seções, bem como especulações que não encontram justificativa para os dados obtidos deverão ser evitadas. Caso o(s) autor(es) opte(m) por realizar a discussão juntamente com os resultados, este item deverá ser nominado "Resultados e Discussão".

Conclusões ou Considerações finais: Deverão ser concisas, fundamentadas nos resultados e na discussão, contendo deduções lógicas e correspondentes aos objetivos propostos. Em alguns casos, poderão ser incluídas no item discussão, não havendo necessidade de repeti-las em item a parte.

Conflitos de interesse: Deverá ser informada, de maneira explícita, por todos os autores, a existência ou não de conflitos de interesse que podem derivar do trabalho. Não havendo conflitos de interesse, deverá ser escrito "Não há conflitos de interesse".

Suporte financeiro: Deverão ser informados todos os tipos de apoio, fomento ou financiamento obtidos para a realização do projeto de pesquisa. No caso de estudos realizados sem recursos financeiros, da mesma forma, os autores deverão declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Agradecimentos: Deverão ser curtos, concisos e restritos àquelas pessoas e/ou instituições que colaboraram com auxílio técnico e/ou recursos. No caso de órgãos de fomento, não deverão ser utilizadas siglas.

Referências: A exatidão das referências será de responsabilidade exclusiva dos autores. As referências, em todas as categorias de artigos, deverão ser normalizadas de acordo com o estilo Vancouver, publicado em Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Normas para Uniformização de Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas) pelo International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE).

Sugere-se incluir aquelas referências estritamente pertinentes à problemática abordada e evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação.

A lista das referências deverá ser incluída após os agradecimentos e numerada de acordo com a ordem em que os autores foram citados no texto, e não em ordem alfabética. Deverão ser listados somente os trabalhos consultados e citados no texto. Citações de "resumo", "dados não publicados", "comunicações pessoais" ou "no prelo" poderão ser adequadamente mencionados no texto, mas não serão aceitos como referências.

Os autores deverão ser referenciados por seu sobrenome, tendo apenas a primeira letra em maiúscula, seguido de espaço e do(s) nome(s) abreviado(s) e sem vírgulas, espaços ou pontos.

Citação: Deverá ser utilizado em todo o manuscrito o sistema de chamada numérico. Neste sistema, as citações dos documentos deverão ter numeração única e consecutiva, indicada pelo número arábico da referência em expoente (sobrescrito) e entre parênteses, antes da pontuação no texto. Os autores serão numerados por ordem de sua citação no texto, independentemente da ordem alfabética. As referências citadas em legendas de tabelas e figuras deverão manter a sequência com as referências citadas no texto. O mesmo trabalho mencionado mais de uma vez deverá manter, sempre que aparecer, o primeiro número a ele atribuído.

Tabelas: Devem ser apresentadas no final do texto, após as referências, e numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. O título deverá estar inserido na parte superior da ilustração e ser precedido pela palavra "Tabela", seguida por algarismo arábico; e deverá ser breve e descritivo. Serão permitidas notas explicativas de rodapé (legendas) dispostas ao final da tabela. Para notas de rodapé, deverão ser utilizados algarismos romanos ou símbolos. As tabelas deverão ser elaboradas com linhas horizontais de separação no cabeçalho e em sua parte inferior. Não utilizar traços internos horizontais ou verticais.

Os dados das tabelas deverão ser digitados em tamanho 10 e com minúsculas, excetuando-se as letras do início das palavras e as siglas. Nas tabelas, deverá ser empregado espaçamento entre linhas 1,5, sem qualquer forma de tabulação ou recuos de parágrafos. O comprimento da tabela não deverá exceder 55 linhas, incluindo título, e apresentar largura máxima de 17 cm. Os dados apresentados em tabelas não deverão ser repetidos em gráficos. Se houver tabela extraída de outro trabalho publicado previamente, a fonte deve ser explicitamente mencionada.

Figuras: Todas as ilustrações que não se enquadram no conceito de tabela são consideradas figuras, portanto: quadros, gráficos, desenhos, imagens e fotografias. Devem ser apresentadas no final do texto, após as referências, e numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. Deverão ter um título breve e descritivo, disposto em sua parte superior. As figuras deverão ter boa resolução (mínimo de 300 dpi), ser gravadas em formato ".jpg", ".tif" ou ".png" e medir no mínimo 12 x 17cm e no máximo 20 x 25cm. As escalas deverão ser indicadas por uma linha ou barra na figura e referenciadas, se necessário, na legenda. Os gráficos deverão ser preparados nos programas

Microsoft Word ou Excel em formato "docx" ou "xls", respectivamente. Não serão aceitas figuras salvas como imagem. Imagens produzidas em software estatístico devem ser convertidas para formato ".xls", caso não seja possível converter para formato "tif". Os dados apresentados nas figuras não deverão repetir aqueles já descritos nas tabelas. Os locais aproximados onde as figuras serão colocadas deverão ser determinados no texto.