

Acurácia do exame clínico na determinação de anemia em crianças

Accuracy of clinical examination in determining anemia in children

Flavio Diniz Capanema¹, Levi Costa Cerqueira Filho², Renata Margarida Pedrosa³, Cristiano Almeida Drumond⁴, Rocksane de Carvalho Norton⁵, Joel Alves Lamounier⁶

RESUMO

Introdução: a anemia ferropriva constitui problema de saúde em todo o mundo devido à alta prevalência e suas repercussões no desenvolvimento da criança. Alguns estudos recomendam a utilização de parâmetros clínicos para o diagnóstico de anemia. No entanto, seu valor permanece controverso no nosso meio. **Objetivo:** avaliar a acurácia do exame clínico no diagnóstico de anemia em crianças matriculadas nas creches da Regional Leste de Belo Horizonte, por meio da comparação com os valores de hemoglobina digital. **Métodos:** foram avaliadas crianças institucionalizadas, na faixa etária de seis meses a seis anos incompletos no período de abril de 2000 a abril de 2001. As crianças foram submetidas a exame físico incluindo coloração das mucosas ocular, oral e da superfície palmar bilateral. A seguir, procedeu-se à determinação dos valores de hemoglobina a partir da coleta de sangue por punção do dedo anular, sendo a leitura realizada com um β -hemoglobinômetro portátil (*Hemocue*). **Resultados:** das 322 crianças avaliadas, 51,2% eram do sexo masculino, com média de idade de $45,07 \pm 18,08$ meses. A prevalência de anemia pelo método digital foi de 37,3%, sendo a média de hemoglobina de $11,65 \pm 1,42$ g/dL. As crianças com idade inferior a 24 meses apresentaram alta prevalência de anemia (71,7%). Em relação ao sexo, observou-se mais alta prevalência no sexo masculino (42,4%) em relação ao feminino (31,8%). Quanto ao exame clínico, a prevalência estimada foi de 41,6% de crianças supostamente anêmicas. A porcentagem de anêmicos entre os hipocorados (47,8%) foi significativamente superior à dos normocorados (29,8%). Na análise de validade do exame clínico para detecção de anemia, encontrou-se sensibilidade de 53,3% e especificidade de 65,3%, com acurácia de 61%. **Conclusão:** o exame clínico mostrou-se insatisfatório para o diagnóstico da anemia, reforçando a necessidade de procedimento complementar. Observou-se também alta prevalência de anemia nas crianças pré-escolares de Belo Horizonte, constituindo um problema de saúde pública.

Palavras-chave: Anemia/diagnóstico; Exame Físico; Técnicas e Procedimentos Diagnósticos; Saúde da Criança; Creches.

ABSTRACT

Background: Iron deficiency anemia is a health problem worldwide due to high prevalence and its impact on child development. Some studies recommend the use of clinical parameters for the diagnosis of anemia. However, its value remains controversial among us.

Objective: This study aims to evaluate the accuracy of clinical examination in the diagnosis of anemia in children attended in Day Care Centers of the East Regional of Belo Horizonte City by comparison with the hemoglobin digital. **Methods:** This study evaluated institutionalized children aged six months to six years from April 2000 to April 2001. Children were examined including color of oral and eye mucous membranes and bilateral palmar surface. Following clinical examination blood was collected by finger puncture for hemoglobin assessment. Readings were performed with a portable β -hemoglobinometer (*HemoCue*). **Results:** Of the 322 children evaluated, 51.2% were male, mean age of 45.07 ± 18.08 months.

¹ Coordenador do Núcleo de Inovações Tecnológicas da FHEMIG. Coordenador do Núcleo da Saúde da Criança e do Adolescente da FASEH. Membro do Comitê de Nutrologia da Sociedade Mineira de Pediatria. Belo Horizonte – MG, Brasil.

² Pediatra Neonatologista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal da Minas Gerais (UFMG) - Belo Horizonte, MG - Brasil e da Maternidade Pública Municipal de Betim. Betim – MG, Brasil.

³ Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte – MG, Brasil.

⁴ Médico e Ex-bolsista de Iniciação Científica da FAPESP-MG.

⁵ Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte – MG, Brasil.

⁶ Professor Titular de Pediatria da Universidade Federal de São João Del Rei. *Campus* Centro Oeste. Divinópolis – MG, Brasil. Membro do Departamento Científico de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria. Belo Horizonte – MG, Brasil.

Instituição:
Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte – MG, Brasil.

Endereço para correspondência:
Flávio Diniz Capanema – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
Alameda Álvaro Celso nº 100
Bairro: Santa Efigênia
Belo Horizonte, MG – Brasil
CEP: 30150-260
Email: flavio.capanema@fhemig.mg.gov.br

The prevalence of anemia by digital method was 37.3% with average hemoglobin of 11.65 ± 1.42 g/dL. Children under the age of 24 months had a higher prevalence of anemia (71.7%). Regarding gender, there was a higher prevalence in males (42.4%) than female (31.8%). In relation to clinical examination the estimated prevalence was 41.6% of children supposedly anemic. The percentage of anemic the pale (47.8%) was higher than normal colored (29.8%). The difference was statistically significant. In the analysis of validity of clinical examination to detect anemia, it was found a sensitivity of 53.3% and specificity of 65.3%, with an accuracy of 61%. Conclusion: Clinical examination proved to be unsatisfactory for the diagnosis of anemia, emphasizing the need for further propedeutic. In addition, this study also reveals the high prevalence of anemia among pre-scholar children in Belo Horizonte, constituting a public health problem.

Key words: Anemia/diagnosis; Physical Examination; Diagnostic Techniques and Procedures; Child Health (Public Health); Children Day Care Centers.

INTRODUÇÃO

A anemia, caracterizada pela diminuição anormal na concentração de hemoglobina no sangue, constitui sério problema de Saúde Pública no mundo. Segundo relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de dois bilhões de pessoas em todo o mundo são portadores de anemia, sobretudo em países subdesenvolvidos e em populações desfavorecidas economicamente, relacionados a carências nutricionais (deficiência de ferro, folato, vitaminas A e B12), infecções (malária, verminoses e esquistossomose) ou condições adversas para a produção das hemácias, como as talassemias.¹

Observa-se que, embora as anemias sejam amplamente estudadas, elas continuam a merecer atenção especial por parte das autoridades de saúde, sobretudo a anemia por deficiência de ferro. Estima-se que a deficiência de ferro seja responsável pela grande maioria dos casos de anemia na infância, sendo que para caso diagnosticado de anemia pressupõe-se prevalência em dobro na sua forma oculta.² As crianças após seis meses de idade são mais vulneráveis à anemia ferropriva, devido ao esgotamento das reservas de ferro provenientes da gestação e da baixa ingestão pela dieta.³ Nesse período há, também, aumentada demanda de ferro pelo organismo, uma vez que ocorre crescimento intenso dos tecidos e da massa eritrocitária. A curta duração do aleitamento materno exclusivo, a introdução tardia de alimentos ricos em ferro e o consumo insuficiente e inadequado de estimuladores da sua absorção têm sido fatores causais reconhecidos na anemia ferropriva.⁴ Assim, a detecção da anemia na

infância apresenta-se como um desafio a ser vencido visando à prevenção de danos futuros.⁵

Estudos evidenciaram ser o exame clínico de grande valia no diagnóstico das formas moderada e grave de anemia.⁶⁻⁸ Em 1997 a OMS passou a recomendar a utilização da palidez palmar como ferramenta de triagem inicial da anemia.⁹ Em 2001, a Organização Pan-americana de Saúde salientou a palidez palmar como sinal clínico mais associado à anemia em menores de 60 meses.¹⁰ No mesmo ano, a OMS reforçou a importância da utilização dos sinais clínicos em populações carentes com alta prevalência de anemia moderada e grave.¹¹ No entanto, dois estudos nacionais demonstraram que somente os sinais clínicos não foram suficientes para detecção da anemia devido à baixa precisão e reprodutibilidade.^{12,13}

Até o momento observa-se falta de consenso sobre a utilização de tais recomendações por parte dos profissionais de saúde no Brasil. Desta forma, este estudo teve como objetivo avaliar a acurácia do exame clínico no diagnóstico da anemia em crianças matriculadas em creches da Regional Leste de Belo Horizonte (MG).

METODOLOGIA

Trata-se de estudo descritivo de corte transversal no qual foram avaliadas crianças na faixa etária de seis meses a seis anos incompletos, assistidas em duas creches conveniadas da Regional Leste da Prefeitura de Belo Horizonte, eleitas por critério de proximidade. O estudo foi realizado entre abril de 2000 e abril de 2001. Todas as crianças regularmente matriculadas foram elegíveis para o estudo. Foram excluídas aquelas que no dia do exame apresentaram alguma manifestação de doença aguda, as que faziam uso de medicamentos contendo ferro, as portadoras de outros tipos de anemia e aquelas cujas famílias não apresentaram consentimento para participação na pesquisa. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais.

Inicialmente, as crianças foram submetidas a exame físico, que incluía a observação da cor das mucosas ocular, oral e da superfície palmar bilateral, realizado por um único médico pediatra, com experiência clínica. As crianças foram classificadas como anêmicas ou não anêmicas por critério clínico, registradas no verso do formulário, adotando-se os seguintes códigos: 1- mucosas normocoradas: ausência de anemia; 2- mucosas hipocoradas: presença de anemia.

Em seguida, as crianças foram encaminhadas a outro local separado, onde os demais integrantes da equipe, sem conhecimento prévio da avaliação clínica, procederam à determinação do nível de hemoglobina, por meio da coleta de sangue no dedo anular, com leitura realizada em um β -hemoglobinômetro portátil (*Hemocue*).

O ponto de corte para anemia em relação ao valor de hemoglobina (Hb) foi de 11,0 g/dL, seguindo recomendação da Organização Mundial da Saúde.¹⁴ Acrescentou-se a esse valor 0,3 g/dL relativo à variação do aparelho, sendo o ponto de corte final estabelecido para definição de anêmicos de Hb \leq 11,3 g/dL. A seguir, foram criados subgrupos em relação ao valor da Hb encontrada¹⁵, sendo: não anêmicos = Hb $>$ 11,3 g/dL, anêmicos em grau leve = Hb \leq 11,3 g/dL e $>$ 9,3 g/dL, anêmicos em grau moderado = Hb \leq 9,3 g/dL e $>$ 7,3 g/dL e anêmicos em grau grave = Hb \leq 7,3 g/dL.

Crianças diagnosticadas como anêmicas foram tratadas com sulfato ferroso e, após término, novos exames foram realizados para controle. As crianças que mantiveram anemia foram encaminhadas ao hematologista para esclarecimento diagnóstico.

A análise dos dados foi realizada utilizando-se o programa EpiInfo versão 6.04, sendo aplicados o teste *t* de Student e teste do Qui-quadrado para estudo de associações entre as variáveis encontradas – análise univariada. Adotou-se o nível de significância inferior a 0,05 para todos os testes.

RESULTADOS

A amostra foi composta de 322 crianças, sendo 51,2% do gênero masculino e 48,8% do feminino. A idade variou entre 7,0 e 71,8 meses, com média de 45,07 \pm 18,08 meses e mediana de 45,0 meses. As crianças foram, então, agrupadas por faixa etária em intervalos de 24 meses, como apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Frequência de crianças avaliadas nas creches por grupo etário

Grupo Etário	Frequência	Percentual
\leq 24 meses	53	16,5
$>$ 24 meses e \leq 48 meses	121	37,5
$>$ 48 meses	148	46,0
Total	322	100,0

Os valores de hemoglobina variaram entre 6,4 e 15,4 g/dL, sendo a média de 11,65 \pm 1,42 g/dL. A prevalência de anemia pela determinação de hemoglobina digital foi de 37,3%. A forma leve representou 83,3% do total de crianças anêmicas, seguidos da moderada com 15,8%. A forma grave ocorreu em apenas um caso (0,8%). Em relação ao gênero, observou-se maior frequência de anemia no masculino (42,4%) sobre o feminino (31,8%), com valor *p* = 0,0497.

A distribuição da anemia em função do grupo etário revelou significativa diferença entre os grupos (Tabela 2). Observou-se prevalência decrescente de anemia por faixa etária, com alta prevalência nos primeiros 24 meses de vida, superior às duas outras taxas somadas.

Tabela 2 - Distribuição de anemia por faixa etária

Grupo Etário	\leq 24 meses		25 a 48 meses		$>$ 48 meses		Total
	N	%	N	%	N	%	
Não Anêmico	15	28,3	69	57,0	118	79,7	202
Anêmico	38	71,7	52	43,0	30	20,3	120
Total	53		121		148		322

* Qui-quadrado = 46,85; valor *p* = 0,000001

Em relação ao exame clínico, a frequência de crianças supostamente anêmicas pela avaliação das mucosas encontra-se na Tabela 3.

Tabela 3 - Frequência de anêmicos determinada pelo exame clínico das mucosas

Cor das Mucosas	Frequência	Percentual
Normocoradas	188	58,4%
Hipocoradas	134	41,6%
Total	322	100,0%

Na Tabela 4 constam os resultados para análise de validade do exame clínico no diagnóstico da anemia, tendo-se como padrão-ouro a dosagem de Hb pelo método digital (*HemoCue*), obtendo-se sensibilidade de 53,3% e especificidade de 65,3%. O valor preditivo positivo foi de 47,8% e o valor preditivo negativo de

Tabela 4 - Validade do exame clínico no diagnóstico da anemia

Cor das Mucosas	Anêmico		Não Anêmico		Total
	N	%	N	%	
Hipocorados	64	47,8	70	52,2	134
Normocorados	56	29,8	132	70,2	188
Total	120	100,0	202	100,0	322

* Qui-quadrado = 10,81; valor $p = 0,001$

70,2%. A acurácia do exame clínico para a detecção de anemia foi de 61%.

DISCUSSÃO

A prevalência de anemia na população estudada (37,3%) encontra-se em nível moderado de importância (20-39,9% de prevalência) como uma questão de saúde pública, de acordo com classificação proposta pela OMS.¹⁶ Essa prevalência mostrou-se mais baixa quando comparada à prevalência média de 52% obtida por metanálise, a partir de revisão sistemática composta de oito estudos nacionais publicados nos últimos 10 anos, considerando-se o cenário de crianças de creches menores de sete anos.¹⁷ Entretanto, outros estudos encontraram taxas de prevalência próximas: na cidade de São Paulo determinou-se prevalência global de 46,9% em menores de cinco anos entre 1995 e 1996¹⁸; em Diamantina, avaliaram-se crianças entre seis e 59 meses, sendo detectada prevalência de 43,2%¹⁹; no estado de Pernambuco, encontrou-se prevalência global de 40,9% na mesma faixa etária, sendo 39,6% na região metropolitana do Recife²⁰; já em João Pessoa a prevalência de anemia foi de 35,7% em menores de 60 meses.²¹

Outro aspecto relevante observado no presente estudo refere-se aos graus de anemia observados. A predominância expressiva da forma leve nas creches, a despeito das condições socioeconômicas adversas vividas pelas crianças, faz pensar que algum fator de interferência possa estar presente no sentido de atenuar o problema em nosso meio. O programa especial de atenção às creches conveniadas desenvolvido pela Prefeitura de Belo Horizonte, com supervisão alimentar, e a qualidade da assistência oferecida às crianças pelas funcionárias das creches devem ser considerados como prováveis fatores contribuintes para o predomínio da forma mais leve de anemia.

Observou-se, também, que a prevalência de anemia foi significativamente mais alta nas crianças de

menor idade, fase esta de grande importância para o desenvolvimento neuropsicomotor, podendo acarretar prejuízos cognitivos, sociais e de linguagem, como observado em estudos recentes²²⁻²⁴, reforçando sua importância em termos preventivos.

Outro aspecto a ser considerado neste estudo diz respeito à importância do exame clínico para o diagnóstico da anemia. Com certa frequência os sinais da anemia podem passar despercebidos ao clínico. Pessoas aparentemente normais podem estar anêmicas, sendo a anemia um indicador de doença prévia ou concomitante.²⁵ A prevalência de anemia diagnosticada pelo exame clínico foi superior à encontrada pelos valores de Hb digital. Ao se comparar a distribuição de anemia entre exame clínico e método digital, observou-se que a porcentagem de anêmicos entre os hipocorados foi superior aos normocorados, com significância estatística entre os grupos.

A recomendação da Organização Mundial de Saúde para se utilizar sinais clínicos para detecção de anemia baseia-se principalmente em estudos realizados na África. Devido à elevada prevalência de malária, os países africanos normalmente apresentam prevalência de anemia grave e moderada bem mais alta do que a encontrada no Brasil.¹¹ Estudos têm demonstrado que o exame clínico apresenta mais acurácia para reduzidos níveis de hemoglobina.^{26,27} Isso pode explicar melhor acurácia do exame clínico encontrada nos estudos com populações africanas em relação aos achados deste presente estudo.

No Brasil, estudo realizado para avaliar a precisão e a reprodutibilidade dos sinais clínicos da anemia em 143 crianças de seis a 68 meses concluiu que o exame físico apresentou baixa precisão e reprodutibilidade leve a moderada, sendo considerado método limitado como instrumento inicial e exclusivo na identificação de anemia em crianças.²⁸ Outro estudo realizado em uma creche municipal de São Paulo com 135 crianças entre três e 72 meses apurou mais sensibilidade para palidez conjuntival em relação à palidez palmar, com baixa sensibilidade em relação ao padrão diagnóstico de Hb. Já os resultados para especificidade foram considerados bons. Os autores concluíram ser prematuro recomendar o uso de sinais clínicos de palidez palmar e de conjuntivas como método para triagem de anemia.²⁹

Estudo na Etiópia, no ano de 1996, envolvendo 2.540 crianças de zero a cinco anos, avaliadas clinicamente por dois examinadores independentes, observou que a maior concordância foi vista para a mucosa

ocular (81%) e a menor para a superfície palmar (73%). Após análise multivariada os sinais preditivos de anemia moderada (Hb < 8,0 g/dL) foram a palidez de conjuntiva, de mucosa oral e de orelhas, além de sopro cardíaco sistólico e alteração no estado de consciência nos casos graves. Os autores também concluíram que significativa proporção de crianças com a forma leve não seria identificada pela palidez somente.³⁰

Outro problema em se utilizar o exame clínico como teste de triagem para anemia é a baixa concordância entre examinadores.^{27,31} Uma das possíveis causas dessa discordância é a presença de fatores que interferem nessa avaliação, como conjuntivites²⁸, doenças de pele como dermatite atópica³¹, pigmentação da pele³², luminosidade do ambiente, vasoconstricção das mucosas por estresse e/ou frio e subjetividade do examinador. Tem sido proposto que se utilize mais de um sinal clínico para a avaliação da anemia.^{13,27,32} A Organização Mundial de Saúde concluiu que a valorização da palidez em qualquer local resulta em menos variação interobservador.¹¹

Estudo de metanálise divulgado em 2005 avaliou artigos originais sobre acurácia do exame clínico no diagnóstico de anemia em menores de 18 anos, concluindo que os sinais clínicos têm baixa acurácia, sendo que nenhum daqueles selecionados mostrou superioridade da palidez palmar em relação a outros sinais. Os estudos que avaliaram a combinação de sinais clínicos obtiveram resultado melhor. Essa metanálise não recomenda a tomada de decisões, como início do tratamento para anemia ferropriva, baseada na presença ou ausência de sinais clínicos somente.³²

A possibilidade de se realizar um *screening* laboratorial em determinada fase da infância vem sendo avaliada em alguns estudos. No entanto, a melhor época para a realização dessa investigação e os exames a serem utilizados ainda não estão definidos. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a dosagem de hemoglobina é um exame factível em saúde pública, pelo baixo custo e simplicidade dos métodos utilizados.¹⁶ Nos países desenvolvidos existe grande preocupação com a precocidade no diagnóstico e no desenvolvimento de estratégias de prevenção. No Reino Unido, em estudo longitudinal, observou-se que baixos níveis de hemoglobina aos oito meses de idade (Hb < 9,5g/dL) estavam associados a danos ao desenvolvimento motor após 18 meses, levando à proposição de *screening* para anemia com oito meses ou menos.³³ A Academia Americana de Pediatria recomenda *screening* com dosagem de Hb ou hematócrito entre nove e

12 meses para todas as crianças e dosagem adicional entre um e cinco anos nos grupos de risco, associadas a medidas para prevenção da deficiência de ferro.^{34,35}

CONCLUSÃO

Concluiu-se que os resultados do estudo referentes à análise de validade do exame clínico para detecção de anemia em menores de seis anos demonstraram que a avaliação das mucosas não é parâmetro fidedigno para a detecção da anemia, em se tratando da forma leve. O exame clínico mostrou-se insatisfatório para o diagnóstico da anemia, reforçando a necessidade de propedêutica complementar.

Observou-se, também, que a prevalência da anemia encontrada nas crianças das creches da Regional Leste de Belo Horizonte ressalta um grave problema de saúde pública, sobretudo em menores de 24 meses, urgindo por intervenções de cunho político-assistencial.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da UFMG e Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), pelo apoio financeiro. E também aos funcionários das creches, pela colaboração na realização deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Centers for Disease Control and Prevention. Technical Consultation. Assessing the iron status of populations. 2nd ed. Geneve: WHO; 2004. p.1-5.
2. Allen L, Gillespie S. What works? A review of the efficacy and effectiveness of nutrition interventions. Geneve: World Health Organization, ACC/SCN; Manila: Asian Development Bank; 2001. [Cited 2011 sept 09]. Available from: accscn@who.int; website: <http://acc.unsystem.org/scn/>
3. Devincenzi MU, Ribeiro LC, Sigulem DM. Anemia ferropriva na primeira infância – I. Compacta Temas Nutr Aliment. 2000; 1(2):5-17.
4. Monteiro CA, Szarfarc SA. Estudo das condições de saúde das crianças no município de São Paulo, SP, Brasil, 1984-85. V. Anemia. Rev Saúde Pública. 1987; 21:255-60.
5. Capanema FD, Rocha DS. Anemia ferropriva e deficiência de ferro: Grande desafio a ser vencido. Rev Med Minas Gerais. 2005; 15(2):S210-3.
6. Luby SP, Kazembe PN, Redd SC, et al. Using clinical signs to diagnose anaemia in African children. Bull WHO. 1995; 73(4):477-82.

7. Zucker JR, Perkins BA, Jafari H, Otieno J, Obonyo C, Campbel CC. Clinical signs for the recognition of children with moderate or severe anaemia in western Kenya. *Bull WHO*. 1997; 75(1):97-102.
8. Weber MW, Kellingray SD, Palmer A, Jaffar S, Mulholland EK, Greenwood BM. Pallor as a clinical sign of severe anaemia in children: an investigation in the Gambia. *Bull WHO*. 1997; 75(1):113-8.
9. World Health Organization (WHO). Division of Child and Development. Integrated management of childhood illness: conclusions. *Bull WHO*. 1997; 75(S):119-28.
10. Benguigui Y, Bossio JC, Fernández H. Investigaciones sobre las normas técnicas de manejo de casos de la estrategia AIEPI. Protocolo 25: Validez de los signos clínicos para la evaluación y clasificación de anemia en los niños menores de 5 años. In: Benguigui Y, Bossio JC, Fernández H, editores. *Investigaciones operativas sobre Atención Integrada de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia*. Washington: OPS; 2001. p.282-90.
11. UNDP/World Bank/WHO. Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases. The Prevention and management of severe anaemia in children in Malaria: endemic Regions of Africa. Geneva: WHO; May 7-9, 2001.
12. Sdepanian VL, Silvestrini WS, Morais MB. Limitação diagnóstica do exame físico na identificação de crianças com anemia. *Rev Assoc Med Bras*. 1996; 42(3):169-74.
13. Spinelli MGN, Souza JMP, Souza SB, Sesoko EH. Confiabilidade e validade da palidez palmar e de conjuntivas como triagem de anemia. *Rev Saúde Pública*. 2003; 37(4):404-8.
14. Demayer EM, Dallman P, Gurney JM, Hallberg L, Sood SK, Srikrantia SG. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. Geneva: World Health Organization; 1989. p. 8-10.
15. Angeles IT, Schultink WJ, Matulesi P, Gross R, Sastroamidjojo S. Decreased rate of stunting among anemic Indonesian preschool children through iron supplementation. *Am J Clin Nutr*. 1993; 58: 339-42.
16. World Health Organization (WHO). Iron deficiency anemia. Assessments, prevention, control. A guide for program managers. [Cited 2011 Sep 19]. Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf.
17. Vieira RCS, Ferreira HS. Prevalência de anemia em crianças brasileiras, segundo diferentes cenários epidemiológicos. *Rev Nutr*. 2010; 23(3):433-44.
18. Monteiro CA, Szarfarc SC, Mondini L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984 -1996). *Rev Saúde Pública*. 2000; 34(S6):62-72.
19. Beininger MA, Lamounier JA, Tomaz C. Effect of iron-fortified drinking water facilities on the hemoglobin status of young children. *J Am Coll Nutr*. 2005; 24:107-14.
20. Osório MM, Lira PIC, Batista Filho M. Prevalence of anemia in children 6-59 months old in the state of Pernambuco, Brazil. *Pan Am J Public Health*. 2001; 10(2):101-7.
21. Costa MJC, Terto ALQ, Santos LMP, Rivera MAA, Moura LSA. Efeito da suplementação com acerola nos níveis sanguíneos de vitamina C e de hemoglobina em crianças pré-escolares. *Rev Nutr*. 2001; 14:13-20.
22. Chang S, Wang L, Wang Y, Brouwer ID, Kok FJ, Lozoff B, Chen C. Iron-deficiency anemia in infancy and social emotional development in preschool-aged Chinese children. *Pediatrics*. 2011; 127(4):e927-33.
23. Carter RC, Jacobson JL, Burden MJ, *et al*. Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics*. 2010; 126(2):e427-34.
24. Santos JN, Lemos SMA, Lamounier JA, Rates SP, Capanema FD. Repercussões da anemia no desenvolvimento da linguagem em crianças: estudo longitudinal prospectivo. *Rev Med Minas Gerais*. 2010; 20(4):519-27.
25. Torres AF. Diagnóstico de anemia: um alerta para los profesionales de la salud. *Adolesc Latinoam*. 1999; 1(4):231-41.
26. Muhe L, Oljira B, Degefu H, Jaffar S, Weber MW. Evaluation of clinical pallor in the identification and treatment of children with moderate and severe anaemia. *Trop Med Int Health*. 2000; 5(2):805-10.
27. Leal LP, Osório MO. Validação e reprodutibilidade de sinais clínicos no diagnóstico de anemia em crianças. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21(2):565-72.
28. Sdepanian VL, Silvestrini WS, Morais MB. Limitação diagnóstica do exame físico na identificação de crianças com anemia. *Rev Assoc Med Bras*. 1996; 42(3):169-74.
29. Spinelli MGN, Souza JMP, Souza SB, Sesoko EH. Confiabilidade e validade da palidez palmar e de conjuntivas como triagem de anemia. *Rev Saúde Pública*. 2003; 37(4):404-8.
30. Muhe L, Oljira B, Degefu H, Jaffar S, Weber MW. Evaluation of clinical pallor in the identification and treatment of children with moderate and severe anaemia. *Trop Med Int Health*. 2000; 5(2):805-10.
31. Cala Vecino J, Latorre Latorre JF, Segovia Morales OL, Mendez Serrano R, Sandoval Gomez C. Validation of the palmar pallor sign in the diagnosis of anemia in children in Bucaramanga (Colombia). *An Pediatr*. 2005; 63(6):495-501.
32. Chalco JPH, Huicho L, Alamo C, Carreazo NY, Bada CA. Accuracy of clinical pallor in the diagnosis of anaemia in children: a meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2005 8;5:46.
33. Sherriff A, Bell JC, Golding J, Alspac. Study team: should infants be screened for anaemia? A prospective study investigating the relation between haemoglobin at 8, 12, and 18 months and development at 18 months. *Arch Dis Child*. 2001; 84:480-5.
34. Kohli-Kumar M. Screening for anemia in children: AAP recommendations: a critique. *Pediatrics*. 2001; 108(3):E56.
35. Biondich PG, Downs SM, Carroll AE, *et al*. Shortcomings in infant iron deficiency screening methods. *Pediatrics*. 2006; 117(2):290-4.