

Ảnh hưởng lâu dài của thiếu sắt ở trẻ sơ sinh lên phát triển hệ thần kinh

Đỗ Hoàng Minh

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam
minhminh19599@gmail.com

Tóm tắt

Thiếu vi chất sắt là một trong những vấn đề dinh dưỡng phổ biến trên toàn cầu, đặc biệt tại các quốc gia đang phát triển như Việt Nam. Nghiên cứu này nhằm phân tích ảnh hưởng lâu dài của thiếu sắt trong giai đoạn đầu đời đối với sự phát triển hệ thần kinh trung ương dựa trên các nghiên cứu đã công bố trên PubMed, ScienceDirect và Cochrane. Các tài liệu được lựa chọn tập trung vào mối liên hệ giữa thiếu sắt sơ sinh và ảnh hưởng đến các chức năng thần kinh. Kết quả cho thấy, thiếu sắt trong giai đoạn sớm có thể gây biến đổi cấu trúc và sinh hoá não bộ, dẫn đến các khiếm khuyết nhận thức, chậm phát triển vận động và rối loạn điều hòa cảm xúc – xã hội. Những tác động này có thể tồn tại lâu dài đến tuổi trưởng thành, ngay cả khi trẻ được tiếp cận với liệu pháp bổ sung và hồi phục lượng sắt dự trữ cần thiết. Nghiên cứu góp phần hệ thống hóa bằng chứng hiện có, nhấn mạnh tính chất không hồi phục hoàn toàn của các rối loạn thần kinh do thiếu sắt sớm, đồng thời kêu gọi tăng cường sàng lọc, dự phòng và theo dõi phát triển thần kinh sau điều trị nhằm hạn chế di chứng lâu dài.

Nhận 22/07/2025
Được duyệt 10/10/2025
Công bố 28/10/2025

Từ khóa

thiếu sắt, sơ sinh,
phát triển thần kinh,
rối loạn nhận thức,
rối loạn vận động

© 2025 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Giới thiệu

Thiếu vi chất sắt là một trong những vấn đề y tế công cộng phổ biến và nghiêm trọng nhất trên toàn cầu. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2016, ước tính khoảng 2 tỷ người đang trong tình trạng thiếu sắt, trong đó có tới 25 % tiến triển thành thiếu máu do thiếu sắt (Iron Deficiency Anemia – IDA). Nhóm đối tượng có nguy cơ cao được ghi nhận là phụ nữ mang thai và trẻ em, đặc biệt trong nhóm tuổi sơ sinh. Khoảng 40 % trẻ em dưới 5 tuổi không được đáp ứng đủ nhu cầu sinh lý sắt trong khẩu phần ăn hàng ngày [1].

Theo số liệu thống kê của khảo sát dinh dưỡng các nước Đông Nam Á (SEANUT) II giai đoạn 2020-2021 trên nhóm trẻ (0,5-0,9) tuổi (n = 349) cho thấy gần 90 % trẻ không đạt đủ nhu cầu sắt qua chế độ ăn hàng ngày. Tuy nhiên, chỉ 38,6 % trẻ được phát hiện thiếu máu khi thực

hiện xét nghiệm hemoglobin [2]. Điều này phản ánh tình trạng thiếu vi chất sắt đơn thuần (thiếu sắt không thiếu máu) chiếm đại đa số và còn có thể phổ biến hơn nhiều so với con số ghi nhận lâm sàng.

Hiện nay, đã có nhiều nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng chỉ ra các tác động của thiếu sắt đến sự phát triển lâu dài của hệ thần kinh ở trẻ. Các tác động sinh lý được nhắc đến liên quan đến quá trình tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh, chuyển hoá năng lượng tại ty thể và myelin hoá các sợi trục [3]. Trong giai đoạn sơ sinh, nhu cầu sắt tăng cao nhằm đáp ứng cho sự phát triển nhanh cả về thể chất và thần kinh, khiến trẻ dễ bị thiếu hụt vi chất này nếu không được bổ sung kịp thời [4, 5]. Thiếu sắt đơn thuần khó có thể phát hiện sớm và là một nguy cơ tiềm ẩn đối với sự trưởng thành và phát triển các chức năng thần kinh ở trẻ.

Bài tổng quan được thực hiện theo phương pháp tổng hợp định tính. Tài liệu được tìm kiếm trên các cơ sở dữ liệu PubMed, ScienceDirect và Cochrane bằng các từ khóa: “iron deficiency”, “neonatal iron deficiency”, “neurodevelopment”, cùng các thuật ngữ liên quan. Đối tượng được tập trung phân tích là trẻ được chẩn đoán thiếu sắt hay IDA trong giai đoạn sơ sinh. Nguồn chọn lọc bao gồm các nghiên cứu về cơ chế sinh lý trên động vật và con người, nghiên cứu quan sát và can thiệp ở người, báo cáo dịch tễ học và các tài liệu khoa học cơ sở. Ưu tiên các nguồn mở và được công bố trong thời gian gần đây. Từ 19 tài liệu tham khảo, đa số các nghiên cứu được đề cập đều khẳng định thiếu sắt sớm trong giai đoạn đầu đời có ảnh hưởng đến các chức năng thần kinh. Cụ thể, có 8 nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng cho thấy các cơ chế tác động của thiếu sắt đến quá trình sinh lý thần kinh [4-11]. Khoảng 5 nghiên cứu báo cáo sự suy giảm chức năng nhận thức, biểu hiện qua giảm khả năng tập trung, trí nhớ và hiệu quả xử lý thông tin [3, 12-15]. Rối loạn chức năng vận động và chậm phát triển tâm – vận liên quan đến hoạt động của hệ dopaminergic [3, 15, 16]. Ngoài ra, 4 nghiên cứu mô tả các rối loạn hành vi và cảm xúc bao gồm tăng lo âu, giảm tương tác xã hội và nguy cơ cao hơn đối với các rối loạn phát triển thần kinh như rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD) và rối loạn phổ tự kỷ [15, 17-19].

2 Sắt và vai trò của sắt trong phát triển hệ thần kinh trung ương

Sắt là vi chất dinh dưỡng thiết yếu cho các quá trình như tổng hợp hemoglobin, hoạt hóa enzyme trong chuỗi hô hấp ty thể và còn đóng vai trò quan trọng trong các hoạt động sinh lý của hệ thần kinh trung ương như tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh, hình thành bao myelin và cung cấp năng lượng cho tế bào thần kinh. Lượng sắt được hấp thu chủ yếu tại tá tràng sau đó nhanh chóng kết hợp với apotransferrin để tạo thành transferrin vận chuyển trong huyết tương đến các mô. Phần lớn lượng dự trữ sắt tại tế bào gan và tế bào hệ võng nội mô dưới dạng ferritin và hemosiderin. Sự điều hòa cân bằng sắt trong cơ thể được thực hiện thông qua hai cơ chế chính: điều chỉnh hấp thu sắt từ thức ăn và huy động sắt từ kho dự trữ tùy theo nhu cầu chuyển hóa

và tạo hồng cầu. Tình trạng thiếu sắt tiến triển qua nhiều giai đoạn, thường bắt nguồn từ chế độ dinh dưỡng kém, các bệnh lý làm chậm hấp thu hay mất máu. Ở giai đoạn đầu, việc cung cấp sắt không đủ nhu cầu cho các hoạt động dần làm cạn kiệt nguồn dự trữ sắt của cơ thể, đặc trưng bởi sự giảm nồng độ ferritin huyết thanh trong khi các chỉ số protein vận chuyển sắt (sắt huyết thanh, độ bão hòa transferrin) và các chỉ số hồng cầu (thể tích trung bình hồng cầu MCV, lượng hemoglobin trung bình trong tế bào hồng cầu MCH) vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Khi tình trạng này kéo dài, việc điều hòa sắt của cơ thể sẽ được kích hoạt, lượng sắt sẽ được ưu tiên cho quá trình tạo hồng cầu. Ở giai đoạn sau cùng, thiếu sắt sẽ tiến triển thành IDA. Lúc này, quá trình tạo hồng cầu bị ảnh hưởng rõ rệt dễ dàng nhận thấy các cận lâm sàng huyết học như hemoglobin và các chỉ số sinh hóa liên quan đến sắt kể trên [6]. Hầu hết các trường hợp được phát hiện khi trong giai đoạn IDA do có nhiều biểu hiện lâm sàng. Tuy nhiên việc thiếu sắt đơn thuần cũng đã có thể ảnh hưởng đến chức năng của hệ thần kinh trung ương [7]. Nguồn sắt dự trữ cho trẻ sơ sinh chủ yếu được hình thành từ mẹ trong 3 tháng cuối thai kỳ, đủ đáp ứng nhu cầu sinh lý cho trẻ từ tháng đến (4-6) tháng tuổi [8]. Trẻ sinh non, cân nặng thấp hoặc mắc các bệnh lý nhiễm trùng mạn tính, mất máu, ..., thường cạn kiệt nguồn dự trữ nhanh hơn. Tình trạng thiếu sắt trong năm đầu đời diễn ra đồng thời với giai đoạn phát triển thần kinh mạnh mẽ và có thể gây ra các biến đổi về hình thái, sinh hóa và năng lượng, ảnh hưởng lâu dài đến chức năng thần kinh [4, 8].

Thiếu sắt trong giai đoạn phát triển não bộ đã được chứng minh làm thay đổi cấu trúc ở cả chất trắng và chất xám. Tại chất trắng, sự gián đoạn quá trình myelin hoá của thiếu sắt thông qua các tế bào oligodendrocyte dẫn đến giảm vận tốc dẫn truyền xung thần kinh. Các vùng vỏ não vận động và vỏ não đỉnh cũng ghi nhận sự giảm phân bố sợi myelin, tạo ra sự không đồng nhất về độ dẫn truyền giữa các nơ-ron. Ở chất xám, đặc biệt là vùng hồi hải mã và thể vân, số lượng nhánh đuôi gai và mật độ gai đều giảm khiến các kết nối synap bị suy yếu. Những biến đổi này gây gián đoạn các mạch liên kết

thần kinh, ảnh hưởng lâu dài đến chức năng nhận thức, trí nhớ và kỹ năng vận động của trẻ [9-11].

Về mặt sinh hóa thần kinh, sắt đóng vai trò là co-factor cho các enzyme tham gia vào quá trình tổng hợp chất dẫn truyền monoamine (dopamine, adrenaline, noradrenaline, serotonin) như tyrosine hydroxylase và tryptophan hydroxylase [9]. Nhiều nghiên cứu trên động vật và dòng tế bào cho thấy, thiếu sắt làm rối loạn tổng hợp và chuyển hoá các chất dẫn truyền thần kinh này biểu hiện qua các hành vi như rụt rè hơn hay tăng động hơn trước những kích thích [10]. Hệ thống dopamine ở vùng thể vân cũng bị biến đổi dẫn đến rối loạn sự phát triển của hạch nền. Sắt còn là một thành phần của enzyme cytochrome oxidase, do đó, sự thiếu hụt sắt ảnh hưởng đến quá trình tạo và sử dụng năng lượng ở não bộ, làm suy giảm hoạt động chuyển hoá các tế bào thần kinh [11]. Ngoài ra, khi thiếu sắt tiến triển thành thiếu máu, làm giảm lượng oxy cung cấp cho não càng làm nặng thêm tình trạng rối loạn chuyển hoá năng lượng và các chức năng thần kinh trung ương. Sự tương tác giữa các cơ chế trên trong quá trình phát triển thần kinh ở trẻ sẽ làm ảnh hưởng đến vùng não bộ chi phối cho chức năng thần kinh nhất định. Các tác động có thể để lại hậu quả lâu dài và không hồi phục hoàn toàn ở tuổi trưởng thành kể cả khi được điều trị bổ sung sắt.

3 Ảnh hưởng của thiếu sắt đến chức năng thần kinh

3.1 Ảnh hưởng chức năng nhận thức

Chức năng nhận thức của trẻ được đánh giá qua các khía cạnh như: khả năng nhận biết, xử lý thông tin, trí nhớ, sự tập trung, khả năng ngôn ngữ và học tập. Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra sự tương quan giữa tình trạng thiếu sắt trong quá trình phát triển thần kinh trung ương và các vấn đề liên quan đến nhận thức của chúng. Nguyên nhân được chứng minh có liên quan đến quá trình myelin hoá đường dẫn truyền tín hiệu và tác động lên hồi hải mã cũng như các vùng não chịu ảnh hưởng của chất dẫn truyền thần kinh trung ương dopamine [12, 13]. Câu hỏi đặt ra là liệu những ảnh hưởng trên có xảy ra ở người hay không? Bằng chứng từ nghiên cứu trên trẻ sơ sinh 6 tháng tuổi cho thấy thiếu sắt hoặc IDA ảnh hưởng đến dẫn truyền thần

kinh, thể hiện qua việc kéo dài thời gian dẫn truyền tín hiệu âm thanh [12]. Nhóm đối tượng nghiên cứu được bổ sung sắt theo liệu trình 6 tháng và đánh giá lại tại thời điểm 12 tháng tuổi, 18 tháng tuổi. Kết quả ghi nhận sự hồi phục chỉ số hemoglobin và tổng lượng dự trữ sắt, tuy nhiên sự cải thiện thời gian dẫn truyền và xử lý tín hiệu vẫn còn kéo dài hơn so với nhóm chứng, đặc biệt ở đối tượng IDA [12]. Bài kiểm tra Fagan (Fagan Test of Infant Intelligence – FTII) được sử dụng làm công cụ đánh giá sự phát triển chức năng nhận thức của trẻ thông qua khả năng nhận diện và ghi nhớ đồ vật, kết quả cho thấy có sự gián đoạn các chức năng trên tương ứng với mức độ nặng của thiếu vi chất sắt ($p = 0,02$) [14]. Ảnh hưởng bất lợi của thiếu sắt lên nhận thức không chỉ dừng lại ở giai đoạn sơ sinh mà còn kéo dài đến tuổi thanh thiếu niên và trưởng thành. Nhiều nghiên cứu theo dõi dài hạn cho thấy, trẻ từng thiếu sắt trong năm đầu đời có chỉ số IQ, kỹ năng ngôn ngữ và thành tích học tập thấp hơn nhóm chứng ngay cả khi được điều trị bổ sung đầy đủ [15].

3.2 Ảnh hưởng chức năng vận động:

Trong tình trạng thiếu sắt, hệ thống dẫn truyền dopaminergic ở não bộ đang phát triển bị rối loạn như đã mô tả trước đó. Đi kèm với biến đổi trong hạch nền và giảm myelin hoá ở vỏ não vận động cũng như đường dẫn truyền vỏ não – tủy gai, khiến vận tốc dẫn truyền xung thần kinh chậm hơn, biểu hiện lên sự chậm trễ trong việc đạt các mốc vận động cơ bản ở trẻ. Nhiều nghiên cứu theo dõi dài hạn từ các quốc gia Hoa Kỳ, Chile, Bangladesh, Trung Quốc, ..., trên nhóm trẻ từ (6-25) tháng tuổi cho thấy cả vận động thô (gross motor) và vận động tinh (fine motor) ở trẻ thiếu sắt thường kém hơn nhóm chức đủ sắt. Các tác động được ghi nhận tồn tại lâu dài đến tuổi mẫu giáo và tiểu học [15]. Việc bổ sung sắt trong giai đoạn sơ sinh sớm (từ 0 tháng tuổi đến 6 tháng tuổi) ở trẻ có yếu tố nguy cơ thiếu sắt có thể giúp cải thiện phát triển vận động sau này [3]. Tuy nhiên, hiệu quả của can thiệp này giảm dần theo độ tuổi và không tìm thấy bằng chứng rõ ràng về hiệu quả cải thiện chức năng tâm thần vận động sau 30 ngày điều trị sắt ở nhóm trẻ thiếu sắt hoặc IDA [16]. Các rối loạn này có thể không hồi phục ở trẻ dưới 3

tuổi, hoặc thời gian điều trị chưa đủ dài để ghi nhận sự phục hồi rõ rệt về mặt vận động.

3.3 Thiếu sắt và các rối loạn thần kinh – tâm thần

Thiếu sắt trong giai đoạn đầu đời không chỉ ảnh hưởng đến phát triển vận động và nhận thức, mà còn có thể tác động đáng kể đến các khả năng biểu đạt cảm xúc, hành vi, xã hội ở trẻ. Các nghiên cứu trên mô hình động vật và quan sát lâm sàng ở trẻ em cho thấy thiếu sắt có thể làm rối loạn hệ thống dẫn truyền thần kinh liên quan đến điều hoà cảm xúc như dopamine, serotonin và norpinephrine [15]. Những biểu hiện lâm sàng được tìm thấy như giảm tính chủ động, dễ bị kích thích, lo âu, giảm đáp ứng xã hội và khó khăn trong việc thiết lập các mối quan hệ xã hội. Trẻ thiếu sắt có xu hướng ít giao tiếp bằng mắt, ít biểu lộ cảm xúc tích cực, giảm mức độ tương tác với người chăm sóc và bạn bè cùng lứa [17]. Một số bằng chứng cũng chỉ ra rằng việc điều trị thiếu sắt không hoàn toàn đảo ngược những thay đổi này, đặc biệt nếu thiếu sắt xảy ra trong giai đoạn phát triển sớm ở trẻ. Trong những năm gần đây, mối liên hệ giữa thiếu sắt và nguy cơ rối loạn thần kinh-tâm thần như rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD), rối loạn phổ tự kỷ (ASD) và hội chứng chân không yên (RLS) ngày càng được quan tâm. Các cơ chế bệnh sinh liên quan đến thiếu sắt cũng được ghi nhận và chú trọng trong nghiên cứu lâm sàng và điều trị [18, 19].

4 Thảo luận

Giai đoạn đầu đời của trẻ là thời điểm nhạy cảm đối với tình trạng thiếu sắt do nguồn dự trữ từ mẹ dần cạn kiệt trong khi nhu cầu sắt cho các quá trình sinh lý đặc biệt tăng cao. Thiếu sắt sơ sinh đã được chứng minh có tác động đa chiều lên hệ thần kinh trung ương, từ tổn thương cấu trúc (giảm myelin hoá, suy yếu synapse) đến rối loạn sinh hoá (giảm tổng hợp monoamine, suy giảm chuyển hoá năng lượng tế bào) và được biểu hiện qua khiếm khuyết nhận thức, vận động cũng như rối loạn điều hoà hành vi-cảm xúc. Quan trọng hơn, các di chứng này không những xuất hiện sớm mà còn kéo dài đến tuổi thanh thiếu niên và trưởng thành, ngay cả khi trẻ được tiếp cận với liệu pháp bổ sung sắt.

Hiện nay, các nghiên cứu đánh giá can thiệp, theo dõi lâu dài đã được thực hiện tại nhiều nơi trên thế giới dần

làm rõ hơn những tác động mà thiếu sắt mang lại. Những thiết kế đa trung tâm, có quy mô mẫu lớn, cho phép phân tích khác biệt theo nhóm tuổi, giới tính và vùng địa lý. Việc sử dụng nhiều công cụ đánh giá phát triển thần kinh tiêu chuẩn hoá (FTII, thang điểm Bayley, thang điểm Denver II...), cùng với chỉ số sinh học (ferritin, transferrin...) đảm bảo tính khách quan và độ tin cậy cao [3, 15, 16]. Tuy nhiên điểm chung của đa số nghiên cứu được ghi nhận là chưa có sự đồng nhất giữa thời điểm chẩn đoán, thời gian điều trị cũng như việc tuân thủ điều trị còn bị ảnh hưởng nhiều bởi các yếu tố ngoại cảnh. Do đó, việc điều trị thiếu sắt có thật sự giúp phục hồi những tổn thương thần kinh hay không vẫn còn là vấn đề cần được làm rõ thêm, thông qua các nghiên cứu can thiệp dài hạn, được thiết kế bài bản và kiểm soát tốt các yếu tố nhiễu để làm rõ hiệu quả hồi phục thần kinh sau điều trị.

Tại Việt Nam, mặc dù chương trình phòng ngừa thiếu sắt và sàng lọc yếu tố nguy cơ ở trẻ sơ sinh đã được triển khai tương đối rộng rãi nhưng tình trạng thiếu vi chất này vẫn còn phổ biến. Đáng chú ý hơn, các nghiên cứu trong nước hầu như tập trung vào dịch tễ và hệ quả của IDA, dẫn đến thiếu hụt dữ liệu về gánh nặng do thiếu sắt đơn thuần gây ra. Đây là khoảng trống lớn, tiềm ẩn nguy cơ bất lợi đến sự phát triển toàn diện của trẻ trong tương lai.

Để khắc phục tình trạng trên, cần thiết lập và thực thi đồng bộ các giải pháp: mở rộng sàng lọc thiếu sắt ngay từ giai đoạn sơ sinh không chỉ tập trung vào IDA, tích hợp bổ sung sắt sớm vào quy chuẩn chăm sóc ban đầu và theo dõi định kỳ chức năng thần kinh của trẻ. Đồng thời triển khai mạnh mẽ các chương trình giáo dục, tuyên truyền dinh dưỡng về nguồn thực phẩm giàu sắt và cách phối hợp bữa ăn hợp lý cho bà mẹ trong thai kỳ, xây dựng chế độ ăn dặm bổ sung đầy đủ vi chất cho trẻ. Bên cạnh đó, việc huy động cộng đồng, các tổ chức chính trị – xã hội tham gia giám sát và hỗ trợ giai định có trẻ thiếu sắt sẽ góp phần nâng cao hiệu quả can thiệp.

5 Kết luận

Thiếu sắt đơn thuần ở trẻ nhỏ là vấn đề cần được quan tâm đúng mức. Trong giai đoạn sơ sinh, khi lượng sắt dự trữ từ mẹ dần cạn kiệt và nhu cầu phát triển của não

bộ tăng cao, trẻ rất dễ rơi vào tình trạng thiếu sắt. Nếu không được phát hiện và can thiệp kịp thời, thiếu sắt có thể gây ra những tổn thương thần kinh kéo dài, ảnh hưởng đến khả năng nhận thức, vận động cũng như điều

hòa hành vi và cảm xúc. Vì vậy, việc sàng lọc sớm và bổ sung sắt hợp lý có vai trò quan trọng trong việc bảo vệ sức khỏe thần kinh và hỗ trợ sự phát triển toàn diện của trẻ.

Tài liệu tham khảo

1. World Health Organization. (2021). *Guideline daily iron supplementation in infants and children*. World Health Organization.
2. Tran, N. T., Tran, V. K., Tran, D. T., Nguyen, T. T. N., Nguyen, S. D., Nguyen, H. T., Nguyen, T. S., Van Thanh Le, T., Nguyen, P. T. L., Dang, H. T., Le, H. A., Wong, G., Khouw, I., & SEANUTS II Vietnam Study Group. (2024). Triple burden of malnutrition among Vietnamese 0-5-11-year-old children in 2020-2021: results of SEANUTS II Vietnam. *Public Health Nutrition*, 27(1), e259. <https://doi.org/10.1017/S1368980024001186>
3. McCann, S., Perapoch Amadó, M., & Moore, S. E. (2020). The role of iron in brain development: A systematic review. *Nutrients*, 12(7), 2001. <https://doi.org/10.3390/nu12072001>
4. Cusick, S. E., & Georgieff, M. K. (2016). The role of nutrition in brain development: The golden opportunity of the “first 1000 days.” *The Journal of Pediatrics*, 175, 16-21. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.05.013>
5. Hermoso, M., Vucic, V., Vollhardt, C., Arsic, A., Roman-Viñas, B., Iglesia-Altaba, I., Gurinovic, M., & Koletzko, B. (2011). The effect of iron on cognitive development and function in infants, children and adolescents: a systematic review. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 59(2-4), 154-165. <https://doi.org/10.1159/000334490>
6. Baker, R. D., Greer, F. R., & Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. (2010). Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*, 126(5), 1040-1050. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2576>
7. Rao, R., Ennis, K., Lubach, G. R., Lock, E. F., Georgieff, M. K., & Coe, C. L. (2018). Metabolomic analysis of CSF indicates brain metabolic impairment precedes hematological indices of anemia in the iron-deficient infant monkey. *Nutritional Neuroscience*, 21(1), 40-48. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2016.1217119>
8. Rao, R., & Georgieff, M. K. (2007). Iron in fetal and neonatal nutrition. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 12(1), 54-63. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2006.10.007>
9. Beard, J. L. (2008). Why iron deficiency is important in infant development. *The Journal of Nutrition*, 138(12), 2534-2536. <https://doi.org/10.1093/jn/138.12.2534>
10. Beard, J., Erikson, K. M., & Jones, B. C. (2003). Neonatal iron deficiency results in irreversible changes in dopamine function in rats. *The Journal of Nutrition*, 133(4), 1174-1179. <https://doi.org/10.1093/jn/133.4.1174>
11. deUngria, M., Rao, R., Wobken, J. D., Luciana, M., Nelson, C. A., & Georgieff, M. K. (2001). Perinatal iron deficiency decreases cytochrome c oxidase (CytOx) activity in selected regions of neonatal rat brain. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 56(4), 191-193. <https://doi.org/10.1097/00006254-200104000-00003>
12. Roncagliolo, M., Garrido, M., Walter, T., Peirano, P., & Lozoff, B. (1998). Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 68(3), 683-690. <https://doi.org/10.1093/ajcn/68.3.683>
13. Lozoff, B. (2011). Early iron deficiency has brain and behavior effects consistent with dopaminergic dysfunction. *The Journal of Nutrition*, 141(4), 740S-746S. <https://doi.org/10.3945/jn.110.131169>

14. Carter, R. C., Jacobson, J. L., Burden, M. J., Armony-Sivan, R., Dodge, N. C., Angelilli, M. L., Lozoff, B., & Jacobson, S. W. (2010). Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics*, 126(2), e427-34. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2097>
15. Theola, J., & Andriastuti, M. (2025). Neurodevelopmental impairments as long-term effects of iron deficiency in early childhood: A systematic review. *Balkan Medical Journal*, 42(2), 108-120. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2025.2024-11-24>
16. Wang, B., Zhan, S., Gong, T., & Lee, L. (2013). Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(6), CD001444. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001444.pub2>
17. Ferreira, A., Neves, P., & Gozzelino, R. (2019). Multilevel impacts of iron in the brain: The cross talk between neurophysiological mechanisms, cognition, and social behavior. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 12(3), 126. <https://doi.org/10.3390/ph12030126>
18. Georgieff, M. K. (2011). Long-term brain and behavioral consequences of early iron deficiency: Nutrition Reviews©, Vol. 69, No. s1. *Nutrition Reviews*, 69 Suppl 1, S43-8. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00432.x>
19. McWilliams, S., Singh, I., Leung, W., Stockler, S., & Ipsiroglu, O. S. (2022). Iron deficiency and common neurodevelopmental disorders-A scoping review. *PloS One*, 17(9), e0273819. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273819>

Long-term effects of neonatal iron deficiency to neurodevelopment

Minh Do Hoang – minhminh19599@gmail.com

Pham Ngoc Thach University of Medicine, Ho Chi Minh City, Viet Nam

Abstract Iron deficiency is one of the most prevalent nutritional problems worldwide, particularly in developing countries such as Viet Nam. The neonatal period represents a critical stage when iron requirements sharply increase to support rapid physical development and neurodevelopment, making infants especially vulnerable to deficiency. The objective of this review is to analyze long-term effects of early-life iron deficiency on central nervous system development, based on previous studies retrieved from PubMed, ScienceDirect, and Cochrane. Selected literature focused on the association between neonatal iron deficiency and neurodevelopmental outcomes. The synthesis of evidence indicates that early iron deficiency may induce structural and biochemical alterations in the brain, leading to cognitive impairments, delayed motor development, and socio-emotional dysregulation. Notably, multiple studies demonstrate that these adverse effects can persist into adolescence and adulthood, even after iron supplementation and restoration of iron stores. This review contributes to the consolidation of current evidence, highlighting the potentially irreversible nature of neurodevelopmental impairments associated with early iron deficiency, and underscoring the importance of early screening, preventive strategies, and long-term neurodevelopmental monitoring after treatment to minimize lasting sequelae.

Keywords iron deficiency, neonate, neurodevelopment, cognitive impairment, motor dysfunction