

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
MESTRADO EM ATENÇÃO À SAÚDE

JACQUELINE FARIA DE OLIVEIRA

PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINAS E
ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA
FALCIFORME

UBERABA

2014

JACQUELINE FARIA DE OLIVEIRA

PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINAS E
ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA
FALCIFORME

Dissertação apresentada ao Programa de Pós
Graduação Stricto Sensu em Atenção à Saúde da
Universidade Federal do Triângulo Mineiro como
requisito parcial para obtenção de título de mestre.

Linha de Pesquisa: Atenção à Saúde das
Populações

Eixo temático: Saúde da criança e do adolescente

Orientadora: Prof. Dra. Virgínia Resende Silva
Weffort

UBERABA

2014

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

O47p Oliveira, Jacqueline Faria de
 Perfil antropométrico e metabólico, níveis séricos de vitaminas e estresse oxidativo de crianças e adolescentes com anemia falciforme / Jacqueline Faria de Oliveira. -- 2014.
 134 f. : tab.

 Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde). -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2014
 Orientadora: Prof^a Dr^a. Virgínia Resende Silva Weffort

 1. Anemia falciforme. 2. Anemia em crianças. 3. Nutrição - Avaliação. 4. Estresse oxidativo. I. Weffort, Virgínia Resende Silva. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 616.155.194

JACQUELINE FARIA DE OLIVEIRA

PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINAS E
ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA
FALCIFORME

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde
da Universidade Federal do Triângulo Mineiro
como requisito parcial para obtenção do título
de Mestre em Atenção à Saúde.

Uberaba, ____ de _____ de 2015.

Profa. Dra. Virgínia Resende Silva Weffort
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Profa. Dra. Maria Helena Barbosa
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Prof. Dr. Joel Alves Lamounier
Universidade Federal de São João Del-Rei

À minha família, por sua capacidade de
acreditar e investir em mim.

AGRADECIMENTO

A Deus, por mais uma oportunidade de crescimento pessoal e profissional.

À minha orientadora, Profa. Dra. Virgínia Resende Silva Weffort, pelos ensinamentos, paciência, contribuições e amizade.

Aos meus pais, irmãos, cunhada e namorado pela paciência, pelo incentivo, pela força e principalmente pelo carinho.

Aos médicos Prof. Dr. Daniel Ferreira da Cunha e Prof. Dr. Paulo Roberto Juliano pela disponibilidade, atenção e contribuições.

Ao amigo Prof. Vanderlei José Haas pela ilustre colaboração e aconselhamento.

Ao Prof. Dr. Guilherme Vannucchi Portari pelo treinamento e apoio.

Aos professores Dra. Maria Helena Barbosa e Dr. Joel Alves Lamounier pela disponibilidade, sugestões e recomendações pertinentes à pesquisa.

Aos funcionários Kátia, Élide, Simone, Daniela, Neide e Guilhermina pela atenção, carinho e auxílio.

Aos funcionários do Ambulatório do Hemocentro Regional de Uberaba pela atenção e auxílio.

Aos funcionários e alunos da Escola Estadual Nossa Senhora da Abadia e Escola Estadual América pela disponibilidade, confiança e acolhimento.

Às crianças, adolescentes e seus responsáveis acompanhados no ambulatório do Hemocentro Regional de Uberaba, pela participação, confiança, troca de experiências e carinho.

Aos amigos do mestrado pela convivência, troca de experiências e convívio.

À Universidade Federal do Triângulo Mineiro, ao Curso de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde e à Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES - Demanda Social) pela oportunidade e financiamento.

Àqueles que me acompanharam nessa jornada dando apoio, carinho, otimismo e que de alguma forma contribuíram para a realização desse trabalho.

Muito obrigada!

"Se o conhecimento pode criar problemas, não é através da ignorância que podemos solucioná-los."

Isaac Asimov

RESUMO

Introdução: A doença falciforme é uma enfermidade causada por uma mutação genética que leva a uma falcização dos eritrócitos dificultando a circulação sanguínea e provocando vaso-oclusão, fator determinante da origem da maioria dos sinais e sintomas da anemia falciforme. Estudos indicam que exista um déficit no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes com anemia falciforme e que este déficit está relacionado à disfunções endócrinas, ao baixo consumo alimentar, aos requerimentos energéticos aumentados e a baixa condição socioeconômica. **Objetivo:** Descrever e comparar perfil metabólico, nutricional, vitamínico e estresse oxidativo de crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme. **Métodos:** Trata-se de um estudo de abordagem quantitativa; transversal comparativo. A população foi composta por 33 crianças e adolescentes, com idade entre 3 e 18 anos, com anemia falciforme, em acompanhamento frequente no ambulatório do Hemocentro de Uberaba e 33 escolares saudáveis da cidade de Uberaba. Foi utilizado para avaliação sócioeconômica o Critério de Classificação Econômica Brasil. O método recordatório 24 horas foi aplicado para avaliação do padrão de ingestão habitual de alimentos. Foram analisadas medidas antropométricas, avaliação puberal de acordo com os critérios de Tanner e a composição corporal, por meio da impedância bioelétrica e Foram realizados os exames laboratoriais hemograma completo, ferro, ferritina, glicemia, colesterol total e frações e transaminases. Para avaliação de marcadores de inflamação e estresse oxidativo foram dosados PCR, malondialdeído (MDA). Para níveis séricos das vitaminas foram dosadas: vitaminas A, B12, C, E, D, β -caroteno e ácido fólico. Para análise dos níveis de vitamina D também foram dosados paratormônio, cálcio e fosfatase alcalina. A análise dos dados foi realizada no programa estatístico *Statiscal Package for Social Sciences (SPSS)* versão 16.0 *FOR WINDOWS*. Utilizou-se análise descritiva, medidas de centralidade e de dispersão, testes de correlação de variáveis e testes para comparação dos grupos. **Resultados:** Ao comparar os grupos com e sem anemia falciforme, observou-se que a maioria é da classe socioeconômica C, que crianças e adolescentes com anemia falciforme apresentaram peso e altura significativamente menores, níveis de triglicérides significativamente maiores e de colesterol significativamente menores do que as crianças e adolescentes do grupo de comparação. Os percentuais de adequação de dieta foram maiores no grupo com anemia falciforme, entretanto, a prevalência de deficiência das vitamina A, C, D e E foi significativamente maior neste grupo. Crianças e adolescentes com anemia falciforme apresentaram níveis de PCR e MDA significativamente maiores e níveis séricos das vitaminas antioxidantes C e E

significativamente menores do que o grupo de comparação. Conclusão: Diante das comparações realizadas, pode-se afirmar que a deficiência de vitaminas prevalente nos indivíduos com anemia falciforme não ocorreram somente devido à nutrição deficiente, mas também devido às peculiaridades metabólicas provocadas pela doença, como um elevado gasto energético e de nutrientes. A deficiência de vitaminas A, E e betacaroteno e níveis elevados de PCR e MDA em grande parte dos pacientes com anemia falciforme deste estudo demonstram um prejuízo da defesa antioxidante e um elevado estresse oxidativo nesta população.

Palavras-chave: Anemia falciforme. Criança. Adolescente. Avaliação nutricional. Estresse oxidativo.

ABSTRACT

Introduction: Sickle cell disease is a disease caused by a genetic mutation that leads to sickling of erythrocytes hindering blood circulation and causing vaso-occlusion, determinant of origin of most of the signs and symptoms of sickle cell anemia. Studies indicate that there is a deficit in the growth and development of children and adolescents with sickle cell anemia and some factors such as endocrine disorders, low food intake, increased energy requirements and low socioeconomic status are related. **Objective:** To describe and compare metabolic, nutritional, vitamin profiles and oxidative stress in children and adolescents with and without SCD. **Methods:** This is a study of quantitative approach; comparative. The population consisted of 33 children and adolescents aged 3 to 18 years, with sickle cell anemia, monitoring in the Hemocentro Regional de Uberaba and 33 healthy children and adolescents. Economic Classification Criterion Brazil was used to assess the socio economic profile. The 24-hour recall method was used to evaluate the standard of usual food intake. Anthropometric measurements and body composition by bioelectrical impedance and pubertal assessment according to Tanner's criteria for the characterization of the population were analyzed. The laboratory tests iron, ferritin, glucose, total cholesterol and fractions and transaminases were performed. For evaluation of inflammation and oxidative stress markers were measured CRP, malondialdehyde (MDA). For serum levels of vitamins were measured: vitamins A, B12, C, D, E, β -carotene and folic acid. For analysis of vitamin D levels were also measured parathyroid hormone, calcium and alkaline phosphatase. Data analysis was performed using the statistical program Statiscal Package for Social Sciences (SPSS) version 16.0 for Windows. Descriptive analysis, centrality and dispersion measures, variable correlation tests and tests to compare groups were used. **Results:** When comparing the groups with and without SCD, it was observed that children and adolescents with sickle cell anemia had significantly lower weight and height, levels significantly higher triglycerides and significantly lower cholesterol than children and adolescents in the comparison group. The diet adequacy percentages were higher in the group with sickle cell anemia, however, the prevalence of deficiency of vitamin A, C, D and E was significantly higher in this group. Children and adolescents with sickle cell anemia had significantly higher CRP and MDA levels and serum levels of antioxidant vitamins C and E significantly lower than the comparison group. **Conclusion:** Despite the comparisons, it can be stated that the vitamin deficiency prevalent in individuals with sickle cell anemia occurred not only due to poor

nutrition, but also because of metabolic peculiarities caused by the disease, such as high energy expenditure and nutrient. The vitamin deficiency A, E and beta-carotene and high levels of CRP and MDA in most patients with sickle cell anemia of this study demonstrate a loss of antioxidant defense and a high oxidative stress in this population.

Keywords: Anemia, Sickle Cell. Child. Adolescent. Nutrition Assessment. Oxidative stress.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de células falciformes es una enfermedad causada por una mutación genética que conduce a la formación de células falciformes de eritrocitos que dificultan la circulación sanguínea y causan vaso-oclusión, determinante de origen de la mayoría de los signos y síntomas de la anemia de células falciformes. Los estudios indican que hay un déficit en el crecimiento y desarrollo de los niños y adolescentes con anemia de células falciformes y algunos factores tales como trastornos endocrinos, baja ingesta de alimentos, el aumento de las necesidades de energía y bajo nivel socioeconómico están relacionados. **Objetivo:** Describir y comparar el perfil metabólico, nutricional, vitamínico y el estrés oxidativo en niños y adolescentes con y sin SCD. **Métodos:** Se trata de un estudio de abordaje cuantitativo; transversal comparativo. La población estuvo conformada por 33 niños y adolescentes de 3 a 18 años, con anemia de células falciformes, la supervisión frecuente en el paciente ambulatorio Uberaba Centro de Sangre y 33 niños y adolescentes sanos. Se utilizó para evaluar la situación socio económica Criterio Clasificación Económica Brasil. El método recordatorio de 24 horas se utilizó para evaluar el nivel de ingesta de alimentos de costumbre. Se analizaron las mediciones antropométricas y de composición corporal evaluado por impedancia bioeléctrica y evaluación puberal según los criterios de Tanner para la caracterización de la población. Se realizaron las pruebas de laboratorio CBC, hierro, ferritina, la glucosa, el colesterol y las fracciones total y de las transaminasas. Para la evaluación de los marcadores de inflamación y estrés oxidativo se midieron CRP, malondialdehído (MDA). Para el suero se midieron los niveles de vitaminas: vitaminas A, B12, C, D, E, β -caroteno y ácido fólico. Para el análisis de los niveles de vitamina D también se midieron la hormona paratiroidea, calcio y fosfatasa alcalina. Los datos fueron analizados con el programa estadístico Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) versión 16.0 para Windows. Se utilizaron medidas de análisis descriptivo, de centralidad y dispersión, pruebas de correlación de variables y pruebas para comparar los grupos. **Resultados:** Al comparar los grupos con y sin SCD, se observó que los niños y adolescentes con anemia de células falciformes tienen un peso significativamente menor y la altura, los niveles de triglicéridos significativamente más altos y colesterol significativamente más bajos que los niños y adolescentes en el grupo de comparación. Los porcentajes de adecuación de la dieta fueron más altos en el grupo con anemia de células falciformes, sin embargo, la prevalencia de la deficiencia de vitamina A, C, D y E fue significativamente mayor en este grupo. Los niños y adolescentes con anemia de células falciformes tenían PCR y MDA

significativamente más altos niveles y los niveles séricos de las vitaminas antioxidantes C y E significativamente más bajo que el grupo de comparación. Conclusión: A pesar de las comparaciones, se puede afirmar que la deficiencia de vitamina frecuente en individuos con anemia de células falciformes se produjo no sólo debido a la mala nutrición, sino también debido a peculiaridades metabólicas causadas por la enfermedad, como el alto gasto de energía y nutrientes. La deficiencia de vitamina A, E y beta-caroteno y altos niveles de CRP y MDA en la mayoría de los pacientes con anemia de células falciformes de este estudio demuestran una pérdida de defensa antioxidante y un alto estrés oxidativo en esta población.

Palabras clave: Anemia de Células Falciformes. Niño. Adolescente. Evaluación Nutricional. Estrés oxidativo.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Características gerais dos grupos segundo gênero, cor da pele e classificação socioeconômica. Uberaba, MG - 2014.....	47
TABELA 2	Identificação da história progressa quanto a realização de procedimentos ou terapias no grupo das crianças e adolescentes com anemia falciforme. Uberaba, MG - 2014.....	47
TABELA 3	Classificação puberal das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme Uberaba, MG - 2014.....	48
TABELA 4	Comparação entre as médias das medidas antropométricas e de composição corporal das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme. Uberaba, MG - 2014.....	48
TABELA 5	Identificação das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme de acordo com a classificação para IMC/Idade e Estatura/Idade, Uberaba, MG - 2014.....	49
TABELA 6	Classificação da circunferência abdominal das crianças e adolescentes com ou sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	49
TABELA 7	Classificação de porcentagem de gordura corporal por idade, segundo a bioimpedância, das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	50
TABELA 8	Comparação entre valores de ingestão das vitaminas A, B12, C, D, E e folato das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	51
TABELA 9	Comparação entre percentuais de adequação de ingestão das vitaminas A, B12, C, D, E e folato das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	52
TABELA 10	Comparação dos valores da hematimetria e de leucócitos e níveis séricos de ferro, ferritina, AST, ALT, fósforo, cálcio, paratormonio e fosfatase alcalina das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	53
TABELA 11	Comparação dos valores médios do perfil lipídico e glicêmico das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	54
TABELA 12	Identificação das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, de acordo com os níveis séricos recomendados para perfil lipídico e glicêmico, Uberaba, MG - 2014.....	55
TABELA 13	Comparação entre as médias dos níveis séricos de vitaminas A, B12, C, D, E, beta caroteno e ácido fólico das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	56
TABELA 14	Identificação dos níveis inadequados de vitaminas A, B12, C, D, E, beta-caroteno e ácido fólico em crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	57
TABELA 15	Correlação entre os valores de ingestão e níveis séricos de vitaminas A, B12, C, D, E, beta-caroteno e ácido fólico das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	59
TABELA 16	Comparação entre os níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	59

TABELA 17	Correlação dos níveis séricos de vitamina C com níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	60
TABELA 18	Correlação dos níveis séricos de vitamina E com os níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	61
TABELA 19	Correlação entre os níveis séricos de betacaroteno com os níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	61
TABELA 20	Correlação da ingestão de vitamina C com níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	62
TABELA 21	Correlação da ingestão de vitamina E com níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.....	62
TABELA 22	Comparação entre os níveis de Vitamina E, Vitamina C, Beta-caroteno, PCR e MDA das crianças e adolescentes com anemia falciforme, em uso ou não de hidroxíureia, Uberaba, MG - 2014.....	63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT = Alanina Aminotransferase

AST = Aspartato Aminotransferase

BIA = Impedância Bioelétrica

CA = Circunferência Abdominal

CAT = Catalase

CB = Circunferência do Braço

CEP = Comitê de Ética em Pesquisa

cm = Centímetros

DRI = Dietary Reference Intakes

DTC = Dinitrofenilhidrazina + Tiourea + Sulfato de Cobre

E/A = Estatura / Altura

E/I = Estatura / Idade

G1 = Grupo com anemia falciforme

G2 = Grupo de comparação

GH = Growth Hormone

GPX = Glutathione Peroxidase

HbS = Hemoglobina S

HbSS = Hemoglobina SS

HC/UFTM = Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

HPLC = High Performance Liquid Chromatography

IMC = Índice de Massa Corporal

IMC/I = Índice de Massa Corporal / Idade

Kg = Quilogramas

μL = microlitros

μmol/L = micromol por Litro

m = Metros

MDA = Malondialdeído

mg/dL = miligramas por decilitros

ml/min = mililitros por minuto

NCHS = National Center for Health Statistics

ng/mL = nanogramas por mililitro

nm = nanometros

OMS = Organização Mundial de Saúde

P = Peso Corporal

PCR = Proteína C Reativa

R24 = Recordatório de 24 Horas

RDA = Recommended Dietary Allowance

rpm = rotações por minuto

SBP = Sociedade Brasileira de Pediatria

SPSS = Statistical Package for Social Sciences

SOD = Superóxido Dismutase

SUS = Sistema Único de Saúde

TBARS = Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico

UFTM = Universidade Federal do Triângulo Mineiro

WHO = *World Health Organization*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
1.1 DOENÇA FALCIFORME: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICO	21
1.2 ANEMIA FALCIFORME CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO	24
1.3 ANEMIA FALCIFORME E NUTRIÇÃO	25
1.4 ANEMIA FALCIFORME E ESTRESSE OXIDATIVO	28
1.5 ANEMIA FALCIFORME E HIDROXIUREIA	29
1.6 ANEMIA FALCIFORME E TRATAMENTO	31
2 JUSTIFICATIVA	32
3 OBJETIVOS	33
3.1 OBJETIVO GERAL	33
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	34
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	34
4.1.1 Tipo e local do estudo	34
4.2 NÚMERO DE SUJEITOS	34
4.2.1 Justificativa para uso de grupos vulneráveis	35
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	35
4.3.1 Critérios de inclusão para Grupo com Anemia Falciforme	35
4.3.2 Critérios de inclusão para Grupo de Comparação.....	35
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	35
4.5 AVALIAÇÃO CLÍNICA	36
4.5.1 Avaliação Socioeconômica	36
4.5.2 História Progressiva.....	36
4.5.3 Avaliação da Ingestão Alimentar	36
4.5.3.1 Recordatório Alimentar de 24 horas.....	36
4.5.4 Antropometria	37
4.5.4.1 Classificação Nutricional	38
4.5.5 Avaliação da composição corporal por meio da impedância bioelétrica	38
4.5.6 Avaliação Puberal.....	39
4.6 EXAMES LABORATORIAIS	39
4.6.1 Exames que foram realizados no Laboratório do HC-UFTM	40
4.6.2 Exames que foram realizados no Laboratório de Nutrologia da UFTM	41

4.6.2.1 Vitaminas A, E, C e β -caroteno	41
4.6.2.2 Malondialdeído	42
4.6.3 Valores de referência para os exames bioquímicos	43
4.7 VARIÁVEIS DO ESTUDO	43
4.7.1 Sociodemográficas	43
4.7.2 Características clínicas	43
4.7.3 Classificação nutricional	43
4.7.4 Dados de adequação da dieta	43
4.7.5 Avaliação lipídica	43
4.7.6 Avaliação glicêmica	44
4.7.7 Avaliação clínica	44
4.7.8 Avaliação dos micronutrientes	44
4.7.9 Avaliação do estresse oxidativo e marcadores de inflamação	44
4.8 ANÁLISE DOS DADOS	44
4.9 CRITÉRIOS ÉTICOS	45
5 RESULTADOS	46
5.1 CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÔMICAS	46
5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	47
5.3 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS	48
5.4 CARACTERÍSTICAS DA INGESTÃO	50
5.5 AVALIAÇÕES BIQUÍMICAS	52
5.5.1 Hemograma, Ferro, Ferritina, Transaminases, Cálcio, Fósforo, Paratormônio e Fosfatase Alcalina	52
5.5.2 Perfil lipídico e glicêmico	54
5.5.3 Micronutrientes	55
5.5.4 Anemia falciforme e estresse oxidativo.....	59
6 DISCUSSÃO	64
6.1 CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÔMICAS E CLÍNICAS	64
6.2 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS	65
6.3 INGESTÃO ALIMENTAR	67
6.4 AVALIAÇÕES BIQUÍMICAS	69
6.5 ANEMIA FALCIFORME E ESTRESSE OXIDATIVO	81
7 CONCLUSÃO	85
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87

APÊNDICES	104
ANEXOS	116

1 INTRODUÇÃO

1.1 DOENÇA FALCIFORME: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICO

A doença falciforme é uma das enfermidades genéticas mais frequentes no Brasil e no mundo (ALVES, 1996; ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004; CEHMOB, 2005; CANÇADO 2007). Trata-se de uma mutação decorrente de uma troca de bases nitrogenadas no sexto códon do gene da beta-globulina da hemoglobina, gerando uma hemoglobina anormal denominada hemoglobina S (HbS) (BRASIL, 2002).

A doença falciforme pode ser classificada em formas clínicas distintas, sendo estas: forma homozigótica e heterozigótica. A forma homozigótica (HbSS) é aquela presente no indivíduo que herdou o gene da hemoglobina S do pai e da mãe e caracteriza a anemia falciforme. As formas heterozigóticas são representadas pela associação da HbS com outros genes de hemoglobina. Quando associada ao gene A, para hemoglobina normal, o indivíduo é portador do traço falcêmico, que é assintomático. Além do gene A, o gene da hemoglobina S também pode sofrer associação com outros genes de hemoglobinas anormais, sendo esses C, D e o gene da beta-talassemia (ANVISA, 2001; BRASIL, 2002).

As manifestações da doença falciforme são consequência da presença da HbS, cujas moléculas se organizam em feixes poliméricos quando desoxigenadas e conferem a hemácia uma conformação alongada e rígida, determinada "hemácia em foice" (GALIZA, PITOMBEIRA, 2003; OLIVEIRA, 2004; ZAGO, PINTO, 2007). Para que este processo de falcização ocorra, é necessário que, além de desoxigenada, a HbS esteja em concentração elevada no interior do eritrócito e que haja um retardo de circulação sanguínea, para que a hemoglobina não volte a se oxigenar em tempo hábil (GALIZA; PITOMBEIRA, 2003; ZAGO; PINTO, 2007). Após o processo de falcização, a hemácia passa a apresentar alteração das proteínas de membrana e aumento da expressão de moléculas de adesão que, conseqüentemente, levam à adesão das hemácias ao endotélio. Este processo desencadeia um fenômeno inflamatório, ativação da coagulação, hipóxia, isquemia e infarto local, além de redução da sobrevivência da hemácia (GALIZA; PITOMBEIRA, 2003; ZAGO; PINTO, 2007). As células falciformes tem sobrevivência de 16 a 20 dias, um período muito reduzido quando comparado à sobrevivência de um eritrócito normal que é de 120 dias, o que configura uma alta taxa de hemólise (ANVISA, 2001; NAOUM; NAOUM, 2004).

Os eventos vaso-oclusivos são fatores determinantes para a origem da maioria dos sinais e sintomas da anemia falciforme: dor, anemia hemolítica e comprometimento progressivo de múltiplos órgãos (BRASIL, 2006).

O primeiro relato científico da doença falciforme foi em 1910, feito por Herrick que descreveu o aspecto anômalo e alongado de hemácias de um estudante observado à microscopia (HERRICK, 1910).

A doença falciforme é frequente em seres humanos, sendo de grande prevalência no Brasil. Acredita-se que a introdução da hemoglobina S, responsável pela doença, no país, se deu pelo tráfico de escravos de tribos africanas iniciado em 1550. Inicialmente essa população foi trazida para a região Nordeste para o trabalho nas fazendas de cana-de-açúcar e, posteriormente, para Minas Gerais para a extração de ouro e metais preciosos. Com o fim do tráfico de escravos em 1850 e abolição da escravatura houve um aumento do fluxo migratório dessa população para várias regiões do país (RUIZ, 2007).

No Brasil, devido à sua grande incidência, a anemia falciforme é considerada problema de saúde pública. Os maiores índices apresentados foram na região Nordeste na qual a prevalência da população afrodescendente também é alta (BRASIL, 2002). O Ministério da Saúde apontou que, de 1.200 crianças que nascem no Rio de Janeiro, uma é portadora de anemia falciforme. Em contrapartida, na Bahia, para cada 650 crianças que nascem, uma é portadora da doença. Estima-se que, no país, nasçam, por ano, 3.500 crianças com anemia falciforme e 200.000 com o traço falciforme (BRASIL, 2007). Quanto a prevalência, foi estimado 7.200.000 pessoas com o traço falcêmico e entre 25.000 a 30.000 com a doença (BRASIL, 2007; FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010).

Em Minas Gerais, dados do Programa de Triage Neonatal estimam uma incidência de 72 casos em cada 100 mil nascidos vivos e um portador de traço para cada trinta nascimentos (CEHMOB, 2005). Em Uberaba, de acordo com a Secretaria Municipal de Saúde de Uberaba e o Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico, em uma série histórica de dez anos, de 1998 a 2007, de 33.002 neonatos analisados, 998 eram portadores do traço falcêmico e 18 da doença falciforme (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010).

Por ser considerado problema de saúde pública, surgiu uma preocupação quanto ao diagnóstico da doença falciforme, em 6 de Junho de 2001, mediante a Portaria número 822/01 do Ministério da Saúde, o Ministro da Saúde lançou o Programa Nacional de Triage Neonatal que consiste em três fases: Fase I: Diagnóstico de Fenilcetonúria e Hipertireoidismo

Congênito, Fase II: Inclui Hemoglobinopatias e Fase III: Inclui Fibrose Cística. O exame, conhecido como Teste do Pezinho, é realizado na primeira semana de vida do recém-nascido, pela coleta de amostra de sangue por punção no calcanhar do mesmo (BRASIL, 2006).

A inclusão das hemoglobinopatias na Triagem Neonatal representou o início da mudança da história natural da doença no país, por corrigir diversas distorções e trazer vários benefícios, como o princípio de igualdade, por garantir o acesso aos testes de triagem neonatal a todos os recém-nascidos brasileiros, independente de fatores étnicos e socioeconômicos. (BRASIL, 2005).

A fim de se consolidar a iniciativa do Programa de Triagem Neonatal, em 16 de agosto de 2005 foi publicada pela Portaria nº 1.391 as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias no âmbito do Sistema Único de Saúde. Segundo esta Política, o diagnóstico neonatal, a pronta instituição de tratamento e o reconhecimento precoce de complicações contribuíram significativamente para a redução da mortalidade das crianças com a doença nos primeiros cinco anos de vida (BRASIL, 2005).

Em coorte realizada no estado de Minas Gerais, de março de 1998 à fevereiro de 2005, entre 1396 recém nascidos com doença falciforme, houveram 78 mortes. Dentre as mortes, 71,8% ocorreu antes dos dois anos de idade e 75,6% ocorreu em ambiente hospitalar. As causas de morte mais prevalentes, de acordo com os relatórios foram: infecções (38,5%), crise de sequestro esplênico (16,6%), outras causas (9%) e causas não identificadas (20,5%). Esses resultados indicam que, mesmo com todo investimento no programa de triagem, a probabilidade de uma criança com o genótipo SS morrer ainda é elevada e que esses valores podem estar relacionados com a dificuldade de se reconhecer a doença falciforme e suas complicações, realizas a prevenção destas associado a um tratamento adequado. A maioria, 63(80,8%) dos sujeitos, apresentava o genótipo homozigoto SS, da anemia falciforme (FERNANDES; JANUÁRIO; CANGUSSU, 2010).

A anemia falciforme pode levar à diversas complicações devido à vaso-oclusão causada pelas hemácias em forma de foice, deixando os indivíduos com a doença sujeitos à constantes internações. Dentre as complicações comuns a essa hemoglobinopatia estão: crises dolorosas, síndrome torácica aguda, crise do sequestro esplênico, comprometimento agudo do fígado, infecções, crises aplásticas, obstrução de artérias cerebrais, asplenia funcional, lítíase

biliar, úlceras na perna, priapismo e problemas de ordem psicossocial e nutricionais (BRASIL, 2006).

Assim como em outras doenças crônicas, a anemia falciforme e as suas potenciais complicações afetam diretamente os aspectos psicossociais dos pacientes durante toda a sua vida (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010). As repetidas crises de dor e as internações frequentes intensificam ainda mais os sentimentos de ansiedade, depressão, comportamento agressivo e medo (THOMPSON; GUSTAFSON, 1998).

1.2 ANEMIA FALCIFORME CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO

Estudos indicam que existe um déficit no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes com anemia falciforme e alguns fatores tais como as disfunções endócrinas, o baixo consumo alimentar, os requerimentos energéticos aumentados e a baixa condição socioeconômica estão relacionados (BARDEN, *et al.*, 2002). Por essas razões, os pacientes tendem a ser desnutridos e a ter, frequentemente, déficit de estatura, de peso e de maturação esquelética (SINGHAL, *et al.*, 2002). A desnutrição é um fator prejudicial, pois acelera os processos infecciosos e de morbimortalidade da doença (SOUZA, *et al.*, 2011).

Em relação ao metabolismo, em crianças com anemia falciforme, este se mostra muito acelerado, devido à hemólise crônica, à anemia e aos fenômenos vaso-oclusivos (CARNEIRO, MURAD, 2002). Até em períodos em que não há crise ou complicação, as necessidades de proteínas, energia e minerais são elevadas, pois a hemólise é contínua, bem como a vaso-oclusão subclínica aumentando o metabolismo protéico com um balanço nitrogenado negativo. Todo esse processo faz com que o paciente com anemia falciforme tenha a taxa metabólica basal 20% maior do que da população normal (BRASIL, 2002).

Quanto à função endócrina, observa-se hipogonadismo primário, principalmente no sexo masculino, no qual o volume testicular é diminuído e os níveis de testosterona baixos. No sexo feminino, a menarca ocorre dois anos mais tarde em relação ao normal (BRASIL; 2002). Em relação ao hormônio do crescimento (GH), ocorre uma resposta diminuída à estimulação do GH decorrente, provavelmente de uma injúria hipóxico-vascular no eixo hipotalâmico-pituitário após episódios de crises vaso-oclusivas. Essas alterações influenciam a lentificação do processo de crescimento (SOLIMAN, *et al.*, 1995; SOLIMAN, *et al.*, 1997).

O atraso no crescimento e desenvolvimento de pacientes com anemia falciforme tem sido relatado na literatura e na prática clínica (STOPLER, 2005). As alterações antropométricas têm o seu aparecimento na infância (STEVENS, 1986).

Mesmo em crianças com anemia falciforme que nascem com o peso normal, pode-se ter manifestação de alterações antropométricas já no primeiro ano de vida (BRASIL, 2002). Segundo estudo realizado, 25% das crianças apresentaram peso, altura e peso relacionado à altura menores que o percentil 5 das curvas de referência NCHS. No mesmo estudo, na faixa etária de 11 a 18 anos, esta frequência aumentou para 50% (HENDERSON *et al.*, 1994). O peso das crianças com anemia falciforme se mostra abaixo do normal (AL-SAGLADI, *et al.*, 2010) e apresenta-se ainda mais alterado quando comparado à altura (BRASIL, 2002).

A estatura das crianças e adolescentes com anemia falciforme também se apresentam menor, quando comparada aos controles normais (RHODES *et al.*, 2009). Na adolescência, esta diferença se torna mais marcante já que o estirão de crescimento ocorre dois anos e meio mais tarde. A altura na idade adulta, entretanto, não é prejudicada já que o fechamento epifisário também é mais tardio, permitindo a recuperação (BRASIL, 2002).

Quanto ao desenvolvimento esquelético, a idade óssea é mais atrasada em relação à idade cronológica. Esse atraso se deve ao efeito acumulativo dos infartos ósseos, do baixo peso e da disfunção hormonal (BRASIL, 2002). Em estudo realizado, foi demonstrado que crianças e adolescentes de 9 a 19 anos, com manifestações graves da doença falciforme, apresentavam densidade óssea reduzida. A baixa densidade óssea foi mais prevalente no grupo mais jovem, indicando que o déficit na mineralização óssea nestes pacientes começou na infância (LAL, *et al.*, 2006).

O comprometimento do crescimento e desenvolvimento das crianças e adolescentes com anemia falciforme tem origem multifatorial. Entretanto, deve-se dar maior atenção aos fatores nutricionais, como a baixa ingestão dietética e o elevado requerimento energético (ZAGO *et al.*, 1992).

1.3 ANEMIA FALCIFORME E NUTRIÇÃO

O nível socioeconômico interfere diretamente na nutrição e na qualidade da assistência médica das crianças e adolescentes com anemia falciforme (BRASIL; 2002). Pode-se supor que, em países com menor grau de desenvolvimento, onde a condição socioeconômica da

população é menos favorável, o estado nutricional das crianças e adolescentes com anemia falciforme seja ainda mais crítico (MATARATZIS; ACCIOLY; PADILHA, 2010). Em estudo transversal controlado, observou-se menores índices antropométricos e estado nutricional em crianças com baixa classificação socioeconômica (ANIMASAHUN, *et al.*, 2011).

O estado nutricional desfavorável, com baixa ingestão alimentar impede a aquisição de nutrientes fundamentais para um crescimento e desenvolvimento pleno predispondo à um maior número de complicações. O déficit de peso e estatura em crianças com anemia falciforme é associado à baixa ingestão energética observada nesses pacientes, principalmente nas fases agudas da doença (FUNG, *et al.*, 2001; ZEMEL, *et al.*, 2007)

Alguns estudos relacionam o retardo crescimento em pacientes com anemia falciforme com a deficiência de zinco (PHEBUS, *et al.*, 1988; PELLEGRINI BRAGA; KERBAUY; FISBERG, 1995; LEONARD, *et al.*, 1998). Pacientes que receberam a suplementação com zinco, em estudo realizado, apresentaram maior crescimento linear. Desse modo, é possível pensar que o retardo do crescimento poder ser prevenido com adequado suporte nutricional e suplementação com zinco (SINGHAL, *et al.*, 1993). Além disso, a deficiência de zinco tem sido associada ao aparecimento de úlceras (PELLEGRINI; KERBAURY; FISBERG, 1995).

Outros estudos indicam que esses pacientes apresentam baixa ingestão dietética de outros micronutrientes como ácido fólico, que é importante no processo de formação do eritrócito, vitamina B6 e vitamina A que são fundamentais no processo de crescimento e de maturação sexual (ZEMEL, *et al.*, 2002; SEGAL, *et al.*, 2004; SCHALL, *et al.*, 2004).

Outros impactos da deficiência de vitamina A tem sido documentados, já que esta apresenta funções como ação na imunidade humoral e adquirida, sendo fundamental na defesa epitelial e ocular (MASON, *et al.*, 2001; RAMAKRISHNAN; DARNTON-HILL, 2002). Considerando-se que o portador de anemia falciforme é vulnerável a infecções, a adequação do estado nutricional, reforçada pela suplementação de vitamina A pode contribuir para a redução do número de hospitalizações e para a proteção contra doenças infecciosas (SCHALL, *et al.*, 2004).

Quanto à vitamina B6 (piridoxina), estudos *in vitro* demonstraram suas propriedades antifalcizantes (KARK, *et al.*, 1978). Além disso, o uso desta vitamina é bastante elevado,

devido à sua participação no processo de eritropoese, que é um processo intenso em casos de anemias hemolíticas (OLIVEIRA; POLI NETO, 2004).

Segundo Balasa *et al.* e Segal *et al.*, a deficiência de vitamina B6 e B12 estiveram associadas à hiper-homocisteinemia, que tem sido associada ao risco de doenças cardiovasculares. O paciente de anemia falciforme já pode ser vítima deste agravo em razão das vaso-oclusões recorrentes. Torna-se importante a avaliação da ingestão e níveis séricos destas vitaminas, que, assim como o ácido fólico, participam das vias de metabolismo da homocisteína (BALASA *et al.*, 2002; SEGAL *et al.*; 2004).

O ácido fólico também está envolvido com reações proteicas e na síntese de ácido desoxirribonucleico. Na anemia falciforme a necessidade de ingestão dessa vitamina é maior e sua deficiência pode levar a sérios prejuízos endoteliais (VAM DER DIJS *et al.*, 1998). Estudos indicam que a suplementação com ácido fólico promove, ainda, o aumento nos parâmetros hematológicos, no ganho de peso e altura (AL SAQLADI *et al.*, 2008).

Em estudos realizados sobre vitamina D e cálcio, foi encontrada alta prevalência de baixos níveis séricos e baixa ingestão dietética de vitamina D e cálcio em crianças com anemia falciforme (BUISSON *et al.*, 2004; ROVNER *et al.*, 2008). O cálcio e a vitamina D são importantes no metabolismo ósseo. A baixa ingestão de cálcio leva a uma redução do pico de massa óssea ideal na criança e no adolescente com anemia falciforme, determinando uma falha de crescimento (IOM, 1997). Em estudo piloto, com a suplementação de vitamina D em sujeitos com doença falciforme, foi encontrado um efeito benéfico da vitamina D em reduzir os dias de dor por semana e melhorar os escores de atividade física (OSUNKWO, *et al.*; 2012).

Tanto a vitamina C quanto a vitamina E, por serem antioxidantes, são observadas em baixa concentração no plasma de pacientes com anemia falciforme. Isso não se deve necessariamente à ingestão insuficiente dessas vitaminas e sim pelo aumento de sua utilização pelas células (REED *et al.*, 1987; PRASAD, 1997). A suplementação com vitamina E em crianças com anemia falciforme, demonstrou um aumento percentual da hemoglobina fetal e aumento da resistência das células à hemólise (JAJA; AIGBE; GBENEBITSE; TEMIYE, 2005).

Para o ferro, as dosagens de ferritina se mostram, na maioria das vezes, em dose normal ou aumentada. Isso se deve à hemólise crônica e à necessidade de transfusões

sanguíneas frequentes (BRASIL, 2002). O ferro em excesso pode acarretar complicações endócrinas e cardíacas (WOOD; GHUGRE, 2008). Entretanto, em estudo realizado em crianças menores de 5 anos, foi encontrada anemia por deficiência de ferro em 8,5% da população estudada (KING; REID; FORRESTER, 2005).

1.4 ANEMIA FALCIFORME E ESTRESSE OXIDATIVO

A produção de radicais livres é decorrente de um processo contínuo e fisiológico, no qual esses radicais atuam como mediadores. Dentre as funções, a produção de radicais livres possibilita a geração de energia, fertilização do óvulo, ativação de genes, entre outros (FERREIRA; MTSUBARA, 1997; SHAMI; MOREIRA, 2004).

O estresse oxidativo ocorre quando acontece um desequilíbrio entre os compostos oxidantes e antioxidantes, decorrente da produção excessiva de radicais livres ou da velocidade de remoção destes. Este processo acarreta a oxidação de biomoléculas e consequentemente à perda de suas funções (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004).

A inibição e/ou redução dos danos causados pela ação dos radicais livres é realizada pelo sistema de defesa antioxidante. Esse processo ocorre pelo impedimento da formação ou ação dos radicais livres ou favorecendo o reparo das estruturas lesadas (CLARKSON; THOMPSON, 2000; KOURY, DONANGELO, 2003). As substâncias antioxidantes podem agir, diretamente, pela neutralização dos radicais livres ou, indiretamente, participando dos sistemas enzimáticos (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004).

No sistema enzimático, as enzimas Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e Glutathione Peroxidase (GPx) agem por mecanismos de prevenção, impedindo a formação de radicais livres (FERREIRA; MATSUBARA, 1997; SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004). O sistema não-enzimático inclui compostos antioxidantes de origem dietética como vitaminas, minerais e compostos fenólicos. Dentre as vitaminas estão a vitamina C, E e β -caroteno. Entre os minerais destacam-se o zinco, cobre, magnésio e selênio (BIANCHI; ANTUNES, 1999; PRASAD, *et al.*, 2007). Dos compostos não enzimáticos endógenos, a glutathione reduzida, um tripeptídeo contendo um resíduo de cisteína, é a principal representante. Em condições de desequilíbrio entre agentes oxidantes e antioxidantes, haverá mudanças no estado da glutathione, culminando com uma desarmonia entre a produção e o consumo de GSH. Assim, a

magnitude do estresse oxidativo pode ser monitorada pela dosagem da GSH (JUNIOR; HOEHR; VELLASCO, 2001; BARBOSA *et al.*, 2010).

Quando a produção de radicais livres supera a ação das substâncias antioxidantes, a oxidação das biomoléculas geram metabólitos, marcadores do estresse oxidativo, que podem ser identificados e quantificados. Tais marcadores são derivados, principalmente, da oxidação de lipídeos, proteína e ácido desoxirribonucleico. O marcador mais utilizado é o malondialdeído (MDA), resultante da peroxidação lipídica. A técnica de dosagem utilizada é a das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) (MAYNE, 2003; HALLIWELL; WHITEMAN, 2004; VINCENT; INNES; VINCENT, 2007).

Na anemia falciforme, o estresse oxidativo é aumentado devido a uma alta produção de espécies reativas ao oxigênio, causadas por fatores como hemólise aumentada, isquemia e inflamação crônica (MORRIS; SUH; HAGAR, *et al.*, 2008; NAGABABU; FABRY; NAGEL, *et al.*, 2008; AKOHOUE; SHANKAR; MILNE, *et al.*, 2007; KUYPERS, 2008; KATO *et al.*, 2009; NUR; BRANDJES; SCHNOG, *et al.*, 2010). As células falcizadas geram aproximadamente o dobro de Espécies Reativas ao Oxigênio quando comparadas a uma eritrócito normal. A quantidade aumentada destas substâncias está relacionada com a ocorrência de disfunção endotelial, inflamação e danos à múltiplos órgãos (RUSANOVA, *et al.*, 2010; HUNDEKAR, *et al.*, 2010), o que evidencia a importância de uma terapia antioxidante.

1.5 ANEMIA FALCIFORME E HIDROXIUREIA

A hidroxureia é um agente citostático cujo mecanismo de ação inclui aumentar a hemoglobina fetal, diminuir a polimerização de HbS, melhorar a hidratação celular e a deformidade dos eritrócitos, alterar a aderência ao endotélio, diminuindo os processos de oclusão e disfunções vasculares (ODIÈVRE; BONY; BENKERROU, *et al.*, 2008; BRAWLEY; CORNELIUS; EDWARDS, *et al.*, 2008; PATEL; LINDSEY; STRUNK, *et al.*, 2010).

Altos níveis de hemoglobina fetal reduzem a taxa de hemólise e conseqüentemente reduz o metabolismo proteico e o gasto energético, favorecendo melhor crescimento (BRASIL, 2002). O tratamento da doença com hidroxureia contribui para essa melhoria do

curso clínico. O mecanismo de ação desta droga não é muito conhecido, entretanto, esta eleva os níveis de hemoglobina fetal nos eritrócitos (STEINBERG, WOOD; 1999).

A terapia com hidroxiureia tem mostrado eficácia clínica e laboratorial. Além do aumento dos níveis de hemoglobina fetal, o uso terapêutico de hidroxiureia também tem levado a um aumento da concentração de hemoglobina, do volume corpuscular médio e da hemoglobina corpuscular média e a uma redução de células sanguíneas brancas, da contagem de neutrófilos e reticulócitos, das plaquetas e dos níveis de bilirrubina total, devido à redução da hemólise (CHARACHE, *et al.*, 1992; KINNEY, *et al.*, 1999; ZIMMERMAN, *et al.*, 2004; de MONTALEMBERT, *et al.*, 2006; THORNBURG, *et al.*, 2009). Benefícios clínicos em pacientes em terapia com hidroxiureia também tem sido demonstrados. Em fase 3 de estudo multicêntrico, duplo-cego, realizado com pacientes adultos, foi demonstrada redução significativa de dor decorrente de episódios vaso-oclusivos, redução de episódios de síndrome torácica aguda, de transfusões sanguíneas e hospitalizações (CHARACHE, *et al.*, 1995). Os mesmos resultados foram encontrados na fase 3 do ensaio clínico Baby Hug, realizado com população infantil (WANG, *et al.*, 2011).

Em outro ensaio clínico randomizado multicêntrico, em que foi utilizada hidroxiureia em crianças jovens, foi observada a redução de dor, hospitalizações e transfusão sanguínea, além de aumentar os níveis de hemoglobina fetal, com uma toxicidade limitada (WANG; RUSSEL; SCOTT, *et al.*, 2011).

Benefícios a longo prazo, como redução da mortalidade entre adultos Americanos e Gregos e crianças brasileiras também tem sido demonstrada na literatura (STEINBERG, *et al.*, 2010; VOSKARIDOU, *et al.*, 2010; LOBO, *et al.*, 2010).

O tratamento com hidroxiureia tem demonstrado uma redução significativa dos níveis de peroxidação lipídica (SILVA, BELINI JUNIOR, TORRES, *et al.*; 2011). Esta redução da peroxidação está relacionada com o efeito protetor da hemoglobina fetal (DASGUPTA; FABRY; KAUL, 2010).

Dentre as reações adversas da droga estão mielossupressão, perturbação gastrointestinal, erupção cutânea, enxaqueca, potencial teratogênico e possível carcinogênese (SCOOT, *et al.*, 1996; HANFT, *et al.*, 2000; BUCHANAN, *et al.*, 2004). Entre crianças com anemia falciforme em uso desta terapia, estudos tem demonstrado plaquetopenia e neutropenia durante o uso da medicação que, entretanto, são reversíveis após a suspensão da

droga (SCOOT, *et al.*, 1996, HANFT, *et al.*, 2000; HOPPE, *et al.*, 2000; SUMOZA, *et al.*, 2002).

1.6 ANEMIA FALCIFORME E TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para anemia falciforme. O acompanhamento ambulatorial surge como um importante aliado, pois além de permitir a avaliação periódica dos diversos órgãos e sistemas, a fim de se detectar precocemente possíveis alterações, funciona, também, como criador de vínculo entre paciente, familiares e equipe de saúde. Este vínculo é importante para a permanência e acompanhamento contínuo do paciente em um único centro de referência. Além disso, a inserção de pacientes no cuidado multidisciplinar com programas de orientação e prevenção de complicações proporciona a melhora na qualidade e sobrevida desses pacientes (ANVISA, 2001, SERJEANT, 1999)

O acompanhamento ambulatorial do paciente com anemia falciforme deve ter início no primeiro mês de vida. Atividades de educação em saúde com os pais ou responsáveis são de extrema importância. Os familiares devem estar atentos à importância da prevenção de infecções, pela vacinação ou uso profilático de penicilina, além de serem encorajados a identificar as intercorrências da doença (BRAGA, 2007) .

Deve-se também ser ressaltada a importância de uma nutrição adequada através de um aconselhamento nutricional. O crescimento e desenvolvimento da criança e adolescente devem ser avaliados para se detectar qualquer atraso (BRAGA, 2007).

No Brasil, estudos que avaliem a composição corporal, os hábitos alimentares e interações entre nutrientes na anemia falciforme ainda são escassos. Estudos dessa natureza devem ser expandidos a fim de melhor explorar os métodos de avaliação, as necessidades nutricionais, o tratamento e prevenção dos efeitos adversos da doença e o papel da nutrição na evolução da doença.

2 JUSTIFICATIVA

Crescimento e desenvolvimento constituem a resultante de vários fatores sendo estes: social, econômico, biológico, psicológico e espiritual. Os determinantes desses processos são multifatoriais e na criança com anemia falciforme não é diferente. O impacto da doença falciforme no crescimento e desenvolvimento da criança e do adolescente é indiscutível.

Estudos mostram que as condições nutricionais de crianças e adolescentes com anemia falciforme são comprometidas devido ao elevado número de complicações da doença e a grande frequência de internações. Além disso, o metabolismo nessas crianças se mostra muito acelerado, devido à hemólise crônica, ao estresse oxidativo, à anemia e aos fenômenos vaso-oclusivos, demandando um consumo maior de nutrientes.

Os micronutrientes, como as vitaminas A, E, C, B12, D e ácido fólico, são essenciais para a manutenção da homeostase do organismo, para a função imune, para os processos metabólicos, para a proliferação e diferenciação celular, como fator protetor contra o estresse oxidativo e na participação do metabolismo do ferro. A deficiência desses nutrientes pode comprometer essas funções, fazendo com que surjam distúrbios do metabolismo.

As causas de deficiência de micronutrientes podem estar relacionadas ao consumo durante as crises de falcização ou à baixa ingestão, como ocorre no caso de populações carentes, que não conseguem manter um padrão alimentar que ofereça as quantidades de nutrientes necessárias ao organismo.

Não foram encontrados estudos brasileiros sobre a deficiência de micronutrientes em crianças e adolescentes com anemia falciforme.

Partindo desses pressupostos, surgem os questionamentos: Como estão essas crianças e adolescentes em relação à adequação antropométrica e da dieta, quanto aos níveis de micronutrientes quando comparadas a outras crianças e adolescentes saudáveis, de mesma idade e condição social? O número de infecções, terapia medicamentosa ou estresse oxidativo interferem na condição nutricional dessas crianças e adolescentes?

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever e comparar perfil metabólico, nutricional, vitamínico e estresse oxidativo de crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Verificar a adequação antropométrica de crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme e classificá-las de acordo com a idade;
2. Descrever e comparar perfil metabólico e nutricional em crianças e adolescentes portadores ou não de anemia falciforme;
3. Verificar a adequação da dieta de crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme, conforme as DRIs (Dietary Reference Intakes) para crianças e adolescentes;
4. Avaliar e comparar os níveis séricos das vitaminas A, E, C, B9, B12 e D em crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme;
5. Comparar as médias das concentrações séricas de PCR e marcadores do estresse oxidativo, nos dois grupos;
6. Correlacionar os dados de ingestão e níveis séricos das vitaminas nos dois grupos;
7. Correlacionar os níveis séricos e ingestão de vitaminas de crianças e adolescentes portadores ou não de anemia falciforme ao estresse oxidativo;
8. Comparar níveis de vitaminas e estresse oxidativo de crianças e adolescentes com anemia falciforme, em uso ou não de hidroxiureia.

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

4.1.1 Tipo e Local do Estudo:

Trata-se de um estudo de abordagem quantitativa; transversal comparativo. Foram abordadas questões referentes à população diagnosticada com anemia falciforme e ao grupo de comparação correspondente.

A pesquisa foi desenvolvida na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), localizada na cidade de Uberaba/MG, sendo a coleta de dados realizada no Ambulatório do Hemocentro de Uberaba, na Escola Estadual Nossa Senhora da Abadia e Escola Estadual América da cidade de Uberaba.

A instituição foi escolhida por ser macrorregião referência, localizada no Triângulo Sul, abrangendo sua assistência a 27 municípios (estimado 707.515 habitantes estimado em 2012) (BRASIL, 2012).

Os sujeitos da pesquisa e seus responsáveis legais foram convidados a participar da pesquisa antes da consulta médica agendada em ambulatório. Durante a realização do convite foram esclarecidos todos os procedimentos que foram realizados na pesquisa, os riscos, os benefícios e as dúvidas que surgiram após a explanação.

Participaram da pesquisa aquelas crianças e adolescentes cujos responsáveis aceitaram participar, assinando o Termo de Consentimento Livre após Esclarecimento (Apêndices A e B) e crianças e adolescentes maiores de 12 anos que assinaram o Termo de assentimento (Apêndices C e D).

4.2. NÚMERO DE SUJEITOS

A população foi composta por 33 crianças e adolescentes, com idade entre 3 e 18 anos, com anemia falciforme, em acompanhamento frequente no ambulatório do Hemocentro de Uberaba. Além destes, o responsável de cada um participou ao responder questionário sócio econômico e de avaliação alimentar.

Foram avaliadas outras 33 crianças e adolescentes de mesma faixa etária, sexo e condição econômica, que não tinham anemia falciforme e que possuíam cartão do Sistema Único de Saúde. As crianças e adolescentes foram pareadas com o respectivo grupo com anemia falciforme de acordo com o sexo, faixa etária e condição socioeconômica. Os pais foram convidados para uma reunião na escola dos filhos onde foram esclarecidos todos os procedimentos realizados e onde foi assinado o termo de consentimento.

4.2.1 Justificativa para uso de grupos vulneráveis

Justifica-se o uso do grupo em questão para realização da pesquisa, pois os resultados darão subsídios para adoção de novas condutas com a finalidade de diminuir os problemas gerados pela doença. Além disso, os resultados esperados são desconhecidos em populações como essa e serão fontes de informação para a sociedade.

4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

4.3.1 Critérios de Inclusão para Grupo com Anemia Falciforme:

- Ser portador de anemia falciforme (SS) e estar em acompanhamento no ambulatório do Hemocentro de Uberaba.

4.3.2 Critérios de Inclusão do Grupo de Comparação:

- Ter vínculo com o ambulatório pediátrico ou adulto da UFTM, sem doença crônica ou infecciosa associada.
- Possuir idade e condição sócio econômica condizente com o grupo correspondente.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Tanto o portador da anemia falciforme quanto o grupo controle, estar com processo infeccioso agudo durante a realização do projeto,
- Ter recebido transfusão sanguínea no último mês.

4.5. AVALIAÇÃO CLÍNICA

4.5.1. Avaliação Sócio Econômica:

Foi utilizado para avaliação sócio econômica o Critério de Classificação Econômica Brasil, o qual consegue avaliar o poder de compra das famílias e o grau de instrução do chefe de família, classificando-os por pontos obtidos em classes econômicas A1 (42 a 46); A2 (35 a 41); B1 (29 a 34); B2 (23 a 28); C1 (18 a 22); C2 (14 a 17); D (8 a 13) e E (0 a 7) (ABEP, 2013) (Anexo 1).

4.5.2. História Progressiva:

Dados referentes a história progressiva do paciente foram coletados nos prontuários fornecidos pelo Serviço de Arquivo Médico do Hemocentro de Uberaba.

4.5.3 Avaliação da Ingestão Alimentar

A investigação sobre a ingestão alimentar foi realizada com aplicação de questionário específico aos responsáveis pela criança e adolescente. A ingestão alimentar foi avaliada através de questionário constituído por uma parte geral e de outra relativa à ingestão alimentar. O método recordatório 24 horas foi aplicado para avaliação do padrão de ingestão habitual de alimentos.

4.5.3.1. Recordatório Alimentar de 24 Horas

O recordatório alimentar de 24 horas é baseado em uma entrevista aprofundada conduzida por um entrevistador treinado. O entrevistador dietético solicita informações detalhadas sobre tudo o que o indivíduo comeu e bebeu no dia anterior. Desta forma, a eficácia dos dados depende do tempo curto de memória do indivíduo. Para que o hábito alimentar registrado não representasse uma alimentação diferenciada, como ocorre aos finais de semana, tomou-se o cuidado de coletar informações referentes aos dias da semana que refletem melhor o cotidiano da criança, ou seja, de segunda a sexta.

Informações detalhadas sobre métodos de preparações, ingredientes e nomes comerciais foram frequentemente requeridas. Para a avaliação quantitativa da ingestão de calorias, macro e micronutrientes, vitaminas e minerais foram avaliados por medidas caseiras (APÊNDICE E).

O recordatório alimentar de 24 horas é o método mais usado nos Estados Unidos. No entanto, sua maior limitação é não refletir a ingestão habitual (WILLETT, 1998).

Os dados obtidos foram analisados por método computadorizado, utilizando *software* Avanutri v. 3.1.1, calculando a quantidade ingerida de energia, proteínas, lipídeos, carboidratos, vitaminas e minerais.

A classificação do consumo foi realizada de acordo com os valores de recomendação da *Recommended Dietary Allowance* (RDA), inseridos nas recomendações das *Dietary Reference Intakes* (DRI) de 2011 (THE INSTITUTE OF MEDICINE, 2011). Os valores de recomendação da ingestão dietética diária estão representadas no Anexo 2.

4.5.4 Antropometria:

As medidas antropométricas analisadas foram:

- Medidas de peso corporal em quilogramas (P)
- Estatura (altura) em metros (E)
- Circunferência do braço em centímetros (CB)
- Circunferência abdominal (CA)
- Índice de Massa Corporal (IMC) dado pela divisão do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros

Conforme rotina do ambulatório, o peso foi registrado em balança Filizola® previamente calibrada, com precisão de 100 gramas, estando a criança maior de dois anos ou adolescente posicionada de costas para o medidor da balança descalça, com o mínimo possível de roupas, no centro do equipamento, ereta, com os pés juntos e os braços estendidos ao longo do corpo, mantendo-se nesta posição até que se completou a aferição.

A estatura foi mensurada com estadiômetro de parede graduado em centímetros, com a criança ou adolescente em pé, descalços e ser colocados no centro do equipamento, com a cabeça livre de adereços, de pé, ereta, com os braços estendidos ao longo do corpo, a cabeça erguida, olhando para um ponto fixo na altura dos olhos. Os calcanhares, os ombros e as nádegas devem estar em contato com o antropômetro, as porções internas dos ossos dos calcanhares devem se tocar, bem como a parte interna dos joelhos; os pés unidos formam um ângulo reto com as pernas.

A circunferência do braço (CB) foi medida com fita métrica flexível e inelástica de 0,5 cm de largura, no braço não dominante, no ponto médio entre o acrômio da escápula e o olécrano da ulna. Para se obter este ponto, o indivíduo permaneceu em pé, com o braço fletido a 90°. Com a fita métrica foi medida a distância entre o acrômio e o olécrano, sendo o ponto equidistante marcado com caneta. Com braço relaxado ao longo do corpo, com a palma da mão voltada para a coxa, contorna-se o braço com a fita no ponto marcado, de forma ajustada, evitando compressão, fez-se a leitura no 0,1cm mais próximo.

A medida da circunferência abdominal (CA) foi realizada com fita métrica flexível, estando a criança ou adolescente em pé, ao final da expiração não forçada, sem comprimir o abdome com a fita métrica no ponto médio entre a última costela fixa e a crista ilíaca superior (cintura natural), aproximadamente dois dedos acima da cicatriz umbilical. A circunferência abdominal foi classificada em percentis, segundo idade e sexo, de acordo com o proposto por Freedman, et al. (1999) (Anexo 3).

4.5.4.1 Classificação Nutricional

A classificação antropométrica foi realizada de acordo com faixas de escore padronizadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2009). Para verificação dos escores (z) foram utilizados os gráficos da Organização Mundial de Saúde 2006 e 2007 (OMS, 2006-2007). Os índices analisados foram: peso para idade (P/I), peso para estatura (P/E), IMC para idade (IMC/I), estatura para idade (E/I). A classificação de peso para estatura foi realizada apenas para menores de 5 anos pelo padrão de crescimento da OMS (2006) (Anexo 4). A partir dessa idade será utilizado o índice de massa corporal (IMC) para idade e peso por idade pela curva da OMS (2007) (Anexo 4). O *software* WHO Antro Plus 2009 foi utilizado para auxiliar na identificação dos escores-z das crianças e adolescentes.

4.5.5. Avaliação da composição corporal por meio de impedância bioelétrica:

A impedância bioelétrica (BIA) constitui método de grande utilidade em estudos epidemiológicos, já que pode estimar com relativa precisão a composição corporal, em especial de pessoas normais ou com sobrepeso/obesidade. Constitui método simples, rápido e não-invasivo que pode determinar os valores absolutos e percentuais de água e gordura corporais, bem como a massa celular do indivíduo (JAEGER, BARÓN, 2009).

A determinação da impedância bioelétrica foi realizada em todos os indivíduos usando-se o RJL Bioelectric Impedance Analyzer (BIA 103-a Detroit, MI, USA). O indivíduo

permaneceu em decúbito dorsal, membros afastados e mãos abertas. Foram colocados dois eletrodos de superfície (emissor e detector) no dorso da mão direita e na lateral do pé direito. Após a digitação de dados como idade, sexo, estatura, peso e nacionalidade; o aparelho foi ligado e a estimativa da composição corporal foi feita através da aplicação de uma corrente elétrica de 50khz, inócua e não-perceptível pelo indivíduo. Com esse procedimento foi possível obter os valores de massa magra e massa gorda em quilogramas e porcentagem, além da quantidade corporal de água em litros e porcentagem.

4.5.6 Avaliação Puberal:

Foi realizada avaliação puberal de acordo com os critérios de Tanner para a caracterização da população. Como critério dos pesquisadores, para que a criança e adolescente não ficasse exposta à uma avaliação que possa lhe causar constrangimento, foi apresentada ao responsável pela criança ou para o adolescente as figuras representativas da avaliação puberal (Anexo 5) e a partir disto o responsável ou o adolescente apontou a figura que o representava no momento da coleta de dados, não sendo necessária a realização de exame físico. Estudos que comparam a utilização do método de autoavaliação com a avaliação clínica demonstram que a metodologia é adequada, já que traz resultados próximos ao da avaliação clínica (SAITO, 1984; MARTIN; UEZU; PARRA, *et al.*, 2001; BOJIKIAN; MASSA; BOHME, 2002).

Após a escolha da figura representativa, os resultados foram definidos como dentro do limite de normalidade de acordo com referenciado na literatura (MARSHALL; TANNER, 1969; MARSHALL; TANNER, 1970).

4.6. EXAMES LABORATORIAIS

Foram realizados os exames laboratoriais: hemograma completo, ferro, ferritina, glicemia, colesterol total e frações, triglicérides e transaminases. Para avaliação de marcadores de inflamação e estresse oxidativo foram dosados PCR e malondialdeído (MDA). Para níveis séricos das vitaminas foram dosadas: vitaminas A, B12, C, E, D, β -caroteno e ácido fólico. Para análise dos níveis de vitamina D também foram dosados paratormônio, cálcio e fosfatase alcalina. Estes exames foram realizados pelo Laboratório Central do Hospital de Clínicas da UFTM e pelo Laboratório de Nutrologia da UFTM.

As amostras de sangue dos pacientes para a pesquisa foram obtidas através de punção venosa no momento em que o paciente foi ao ambulatório do hemocentro para realização de exames de rotina, não sendo necessário o deslocamento do paciente por motivo da pesquisa, e não havendo também, necessidade de uma punção venosa adicional. Para esta população, a quantidade de sangue a ser coletada foi minimizada ao máximo, pela exclusão dos exames que já são realizados em rotina e dos quais pode ser aproveitado o mesmo tubo, por exemplo, hemograma, eletrólitos, glicemia. Em vista disto, foi necessária a coleta de aproximadamente 6 ml de sangue, para os exames que foram realizados no laboratório de nutrologia. Para o grupo de comparação, a coleta foi realizada no laboratório do Hospital de Clínicas na UFTM. Para esta população foram coletados 12 ml de sangue para contemplar todos os exames. Os indivíduos estavam em jejum noturno de 8 horas. Foi realizada venopunção e o sangue foi coletado por sistema à vácuo em tubos com e sem anticoagulante.

Os tubos coletores foram identificados e dois foram protegidos da luz com papel alumínio. O sangue retirado foi centrifugado, o soro foi alíquotado em ependorf. As alíquotas foram armazenadas em refrigerador até as dosagens no Laboratório Central do Hospital de Clínicas da UFTM e no Laboratório de Nutrologia da UFTM.

4.6.1 Exames que foram realizados no Laboratório Central do HC-UFTM

O hemograma completo, ferro, ferritina, glicemia e insulina de jejum, colesterol total e frações, triglicerídeos, transaminases, proteína C reativa (PCR), paratormônio, fosfatase alcalina, cálcio, ácido fólico, vitamina B12 foram analisados em aparelho próprio do Laboratório Central do Hospital das Clínicas da UFTM da marca COBAS Integra 400/700/800, através do soro dos pacientes. As dosagens de vitamina D foram realizadas pelo método de Eletroquimioluminescência/ELISA no Laboratório Central do Hospital de Clínicas da UFTM. Após centrifugação a 1600g por 10 minutos, alíquotas de soro foram transferidas para tubos envoltos em folha de alumínio e armazenados a - 18°C. As amostras foram analisadas dentro de quinze dias.

4.6.2 Exames que foram realizados no Laboratório de Nutrologia da UFTM

4.6.2.1 Vitaminas A, E, C e β -caroteno

Dosagem das vitaminas A, E, C e β -caroteno, foram realizadas no Laboratório de Nutrologia do HC da UFTM pelos próprios pesquisadores. Foram analisadas de acordo com a metodologia proposta por Bessey, 1960. Após centrifugação a 1600g por 10 minutos, alíquotas de soro foram transferidas para tubos envoltos em folha de alumínio e armazenados a -18°C . A alíquota referente à vitamina C foi acrescentado ácido tricloroacético e posteriormente foi armazenada até a possível análise. As amostras foram analisadas dentro de quinze dias.

As extrações das vitaminas para análise foram realizadas em tubos de vidro também protegidos com folha de alumínio para minimizar a degradação pela presença de luz. A dosagem das vitaminas A, E e β -caroteno foi realizada pelo HPLC, pelos seguintes passos:

- a) 100 μl de etanol 100% e 100 μl de etanol 100% contendo padrão interno (acetato de tocoferila) foram adicionados a 200 μl de soro. A mistura foi agitada em vórtex por cinco segundos;
- b) foi acrescentado 400 μl de hexano e realizado agitação em vórtex por dois minutos para a extração das vitaminas;
- c) após agitação, os tubos foram centrifugados a 700g por cinco minutos, a uma temperatura de 4°C ;
- d) das três fases encontradas foram extraídos 200 μl da camada superior de hexano e transferidos para outro tubo de vidro, provocando a evaporação até a secura com o auxílio de uma bomba de vácuo;
- e) o resíduo foi dissolvido em 200 μl de fase móvel (metanol, diclorometano e acetonitrila), agitado por um minuto em vórtex e 50 μl foram imediatamente injetados no cromatógrafo.

A eluição foi realizada com fluxo de 1,2ml/min de fase móvel constituída de metanol/diclorometano/acetonitrila (10:20:70, em volume). A monitorização do eluente foi feita por detector UV-Vis com a seguinte programação:

- a) de 0 a 3,5 minutos programados com comprimento de onda de 325nm para a determinação do retinol;
- b) 3,5 a 7 minutos programados com comprimento de onda de 292nm para determinação de α -tocoferol e acetato de tocoferila (padrão interno);
- c) a 12 minutos programados a 450nm para determinação do β -caroteno.

A linha de base foi ajustada para zero a cada mudança de comprimento de onda.

A identificação e quantificação de cada vitamina foi realizada por meio de curvas de calibração.

A determinação da vitamina C foi realizada por reação colorimétrica com 2,4-dinitrofenilhidrazina e posterior leitura espectrofotométrica no comprimento de onda de 520 nm. No preparo da amostra, adicionou-se 4 ml de ácido tricloroacético (5%) a 1 ml de plasma. Após fazer a centrifugação em centrífuga refrigerada por 10 min a 2500 rpm, retirou-se 0,3 ml do sobrenadante (em triplicata) para um tubo de ensaio e adiciona-se 0,1 ml do reagente de cor (DTC – dinitrofenilhidrazina + tiouréia + sulfato de cobre). Após 4 horas de reação em banho de água a 37 °C, adicionou-se 0,5 ml de H₂SO₄ 65%. A leitura em espectrofotômetro foi realizada após 20 min, em um comprimento de onda da 520nm. A concentração de vitamina C foi realizada por meio de uma curva de calibração (BESSEY, 1960).

4.6.2.2 Malondialdeído

A quantificação do malondialdeído (MDA) foi realizada pela metodologia de Determinação de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS) (BUEGE, AUST, 1978). Foram homogenizados 0,5 mL de soro sanguíneo em 1 mL do reagente TCA-TBA-HCL (ácido tricloroacético, ácido tiobarbitúrico, ácido clorídrico) e agitado em vórtex. A solução foi aquecida por 15 minutos em água fervente (100°C). Após resfriamento das amostras em ar ambiente, a solução foi centrifugada por 10 minutos a 3000 rpm. Após foi recolhido o sobrenadante. A absorbância do sobrenadante foi determinada a 535nm em espectrofotômetro. A concentração de TBARS da amostra foi calculada usando uma curva de calibração de malondialdeído (MDA).

4.6.3 Valores de referência para os exames bioquímicos

O Anexo 6 mostra os valores séricos recomendados de vitaminas, B-caroteno e PCR para crianças, valores recomendados quanto ao perfil lipídico, glicêmico e outros exames bioquímicos para crianças e adolescentes.

4.7 VARIÁVEIS DO ESTUDO

4.7.1 Sociodemográficas

- Idade: anos completos até a data da abordagem.
- Cor: Cor autorreferida.
- Sexo: feminino ou masculino.
- Classes econômicas A1, A2, B1, B2, C1, C2, D e E.

4.7.2 Características clínicas

- Antecedentes clínicos: realização de esplenectomia e medida terapêutica.
- Maturação Sexual: Classificação da maturação sexual de acordo com a idade.

4.7.3 Classificação nutricional

- Classificação nutricional baseada no Índice de Massa Corporal (IMC).
- Circunferência abdominal mensurada em centímetros e classificação segundo adequação com a idade.
- Porcentagem de massa gorda calculada pela impedância bioelétrica.
- Classificação da massa gorda em baixa, adequada ou aumentada de acordo com a idade e o sexo.

4.7.4 Dados de adequação da dieta

- Adequação da dieta mensurado pelos dados colhidos pelo Recordatório de 24 horas.

4.7.5 Avaliação Lipídica

- Níveis séricos de colesterol total, triglicerídeos, HDL e LDL
- Classificação do colesterol e frações em desejável, limítrofe, aumentado ou baixo, de acordo com a idade e o sexo.

4.7.6 Avaliação Glicêmica

- Níveis séricos de insulina de jejum e glicemia de jejum.
- Classificação em normal e adequado de acordo com a idade e o sexo.

4.7.7 Avaliação clínica

- Hemograma e valores séricos de transaminases.
- Classificação dos níveis séricos de acordo com a normalidade.
- Comparação dos valores entre os grupos.

4.7.8 Avaliação dos Micronutrientes

- Níveis séricos de vitamina A, B9, B12, C, D, E e β - caroteno.
- Classificação dos níveis séricos de acordo com a normalidade.
- Comparação dos valores entre os grupos.

4.7.9 Avaliação do Estresse Oxidativo e Marcadores de Inflamação

- Níveis séricos de Proteína C Reativa (PCR) e malondialdeído (MDA).
- Correlação dos níveis séricos de PCR e MDA com substâncias antioxidantes e terapia medicamentosa.

4.8 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram armazenados na planilha do Excel® e transportados para o programa estatístico *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versão 16.0 FOR WINDOWS.

Para o alcance dos objetivos foi utilizada análise descritiva a partir de frequências absolutas e percentuais para as variáveis categóricas, e medidas de centralidade (média, mediana) e de dispersão (desvio padrão, mínimo e máximo) para as variáveis numéricas. Os dados foram organizados em tabelas de frequência acumulada e frequência relativa acumulada, quadros e/ou gráficos.

Para realização dos testes de correlação entre as variáveis, os dados numéricos foram submetidos aos testes de Kolmogorov-Smirnov para verificação da normalidade e homogeneidade das variâncias. No caso de distribuição paramétrica destas, foi realizado

correlação utilizando o teste de Pearson. Para os casos de distribuição não paramétrica, foi utilizado teste de Spearman.

A intensidade da correlação de Pearson foi interpretada como: perfeita positiva ($r=1$), forte positiva ($0,8 \leq r < 1$), moderada positiva ($0,5 \leq r < 0,8$), fraca positiva ($0,1 \leq r < 0,5$), ínfima positiva ($0 < r < 0,1$), nula ($= 0$), ínfima negativa ($-0,1 < r < 0$), fraca negativa ($-0,5 < r \leq -0,1$), moderada negativa ($-0,8 < r \leq -0,5$), forte negativa ($-1 < r \leq -0,8$), perfeita negativa ($r=-1$) (SANTOS, 2007).

As comparações entre os grupos (com anemia falciforme e comparação) foram realizadas de acordo com a normalidade das distribuições sendo que, quando paramétrico foi utilizado o Teste t Student Pareado e quando não paramétrico o Teste de Wilcoxon, para as variáveis quantitativas.

Para comparação dos grupos de pacientes com anemia falciforme em uso ou não de hidroxiureia, foi utilizado o teste estatístico Mann Whitney.

As associações das variáveis qualitativas foram realizadas através do método qui-quadrado de McNemar, por se tratar de uma amostra pareada.

As análises serão consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

4.9 CRITÉRIOS ÉTICOS

A presente investigação foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Hemominas em Belo Horizonte (Anexo 7) e da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Anexo 8).

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÔMICAS

Em levantamento inicial foram identificados 37 crianças e adolescentes com anemia falciforme em acompanhamento no ambulatório do Hemocentro Regional de Uberaba. Foram excluídos do estudo quatro pacientes, sendo que três apresentavam processo infeccioso no período de coleta de dados e um não aceitou participar da pesquisa. Portanto, participaram da pesquisa 33 crianças e adolescentes, que representa 89,2% da população atendida no ambulatório.

Em correspondência, também participaram da pesquisa crianças e adolescentes da Escola Estadual Nossa Senhora da Abadia e da Escola Estadual América, do município de Uberaba, escolhidos de forma aleatória. Após a escolha das crianças, foi realizada uma triagem para que o Grupo de comparação (G2) ficasse pareado em relação ao sexo, idade e classificação socioeconômica com o Grupo com anemia falciforme (G1). Quanto à variável idade, o pareamento foi realizado com uma diferença de no máximo 12 meses entre os indivíduos. Ao final, o grupo de comparação foi composto por 33 crianças e adolescentes.

A Tabela 1 representa as características gerais dos grupos G1 e G2. Os dois grupos foram compostos por 19 (57,6%) indivíduos do gênero feminino e 14 (42,4%) do gênero masculino. Quanto à cor, no G1 e G2 houve predomínio da cor da pele branca, representada por 17(51,5%) e 21(63,6%) indivíduos, respectivamente. No G1 a classe social que predominou no estudo foi a C, representada por 20 (60,6%) indivíduos, seguida da classe social B representada por 27,2% da população estudada. A média de idade, nos dois grupos, foi de 10 anos completos nos dois grupos. Sem diferenças estatísticas entre os grupos.

Tabela 1- Características gerais dos grupos segundo gênero, cor da pele e classificação socioeconômica. Uberaba, MG - 2014.

Variáveis	G1		G2	
	N	%	N	%
Gênero				
Feminino	19	57,6	19	57,6
Masculino	14	42,4	14	42,4
Total	33	100	33	100
Cor da pele				
Branco	17	51,5	21	63,6
Preto	8	24,2	2	6,1
Pardo	8	24,2	10	30,3
Total	33	100	33	100,0
Classificação Socioeconômica				
B1	1	3,0	1	3,0
B2	8	24,2	8	24,2
C1	13	39,4	13	39,4
C2	7	21,2	7	21,2
D	4	12,1	4	12,1
Total	33	100,0	33	100,0
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Idade	10,76	4,59	10,52	3,99

Fonte: A autora, 2014.

5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Foram coletados dados sobre a história pregressa dos indivíduos do G1 pela revisão de prontuários. Estas informações estão representadas na Tabela 2.

Do grupo estudado, 5 (15,2%) indivíduos realizaram esplenectomia. Quanto às medidas terapêuticas, 6 (8,2%) realizam hipertransfusão, 17 (51,5%) fazem uso contínuo de hidroxiureia, 11 (33,3%) fazem uso de penicilina oral e 30 (90,9%) realizam suplementação com ácido fólico.

Tabela 2 – Identificação da história pregressa quanto a realização de procedimentos ou terapias no grupo das crianças e adolescentes com anemia falciforme. Uberaba, MG - 2014.

Procedimento/Terapia	Sim		Não	
	N	%	n	%
Esplenectomia	5	15,2	28	84,8
Hipertransfusão	6	18,2	27	81,8
Uso de hidroxiureia	17	51,5	16	48,5
Uso de Penicilina Oral	11	33,3	22	66,7
Uso de ácido fólico	30	90,9	3	9,1

Fonte: A autora, 2014.

Em relação à maturação sexual, os indivíduos foram classificados de acordo com a autoavaliação segundo os critérios de Tanner. Posteriormente, os indivíduos foram

classificados em maturação sexual adequada ou não de acordo com o sexo e idade. A maturação sexual em relação ao desenvolvimento da genital e de pelos está representada na Tabela 3.

Segundo a autoclassificação, 3 (9,1%) dos indivíduos do G1 apresentaram atraso na classificação puberal. Em contrapartida, no grupo de comparação todos os indivíduos apresentaram uma classificação puberal adequada. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,081$).

Tabela 3 - Classificação puberal das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme Uberaba, MG - 2014

Classificação puberal	G1		G2		p
	n	%	N	%	
Atraso	3	9,1	0	0	0,081
Adequada	30	90,9	33	100	

Fonte: A autora, 2014.

5.3 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

As médias dos valores das medidas antropométricas, do IMC e dos indicadores da composição corporal estão representadas na Tabela 4.

O Grupo com anemia falciforme (G1) apresentou média, da maior parte das medidas, abaixo dos valores apresentados pelo grupo de comparação (G2). Apenas a média da variável massa magra se apresentou maior. Ao se realizar a comparação entre os grupos, observa-se que houve diferença estatisticamente significativa nas variáveis peso ($p=0,012$) e estatura ($p<0,001$). As comparações das demais variáveis não apresentaram relevância estatística.

Tabela 4 - Comparação entre as médias das medidas antropométricas e de composição corporal das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme. Uberaba, MG - 2014.

Variável	G1		G2		p
	Média	DP	Média	DP	
Peso	34,1	16,15	41,1	18,01	0,012
Estatura	1,36	0,21	1,45	0,21	<0,001
Circunferência Abdominal	62,82	10,82	66,88	11,07	0,071
IMC	17,15	3,67	18,43	4,45	0,154
Massa Magra%	80,91	7,29	79,8	8,32	0,534
Massa Gorda%	19,09	7,29	20,2	8,32	0,534

Fonte: A autora, 2014.

DP: Desvio Padrão

Nota: Valores de $p<0,05$ indicam significância estatística.

Na tabela 5, os indivíduos foram classificados de acordo com o IMC por idade tendo como referência as curvas da OMS de 2006/2007. No G1, 29 (87,9%) indivíduos foram classificados como eutróficos, 3 (9,1%) com magreza e 1 (3,0%) obeso. No G2, 21 (63,6%) foram classificados como eutróficos, 6 (18,2%) com sobrepeso, 3 (9,1%) obesos e 3 (9,1%) com magreza. Quanto à estatura, tanto no G1 (84,8%) quanto no G2 (90,9%), a maioria dos indivíduos apresentou estatura classificada como adequada para a idade. Estatura elevada para a idade esteve presente em um indivíduo de G1 (3,0%) e em três indivíduos de G2 (9,1%). Estatura baixa para idade só esteve presente em G1, em quatro (12,1%) indivíduos.

Ao comparar a classificação dos dois grupos, encontrou-se diferença estatisticamente significativa ($p=0,029$) na variável IMC/ Idade.

Tabela 5- Identificação das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme de acordo com a classificação para IMC/Idade e Estatura/Idade, Uberaba, MG - 2014.

Variável	G1		G2		p
	n	%	n	%	
IMC/I					
Magreza	3	9,1	3	9,1	0,029
Eutrofia	29	87,9	21	63,6	
Sobrepeso	0	0	6	18,2	
Obesidade	1	3,0	3	9,1	
E/I					
Altura/Estatura elevada para a idade	1	3,0	3	9,1	0,056
Altura/Estatura adequada para a idade	28	84,8	30	90,9	
Altura/Estatura baixa para a idade	4	12,1	0	0	

Fonte: A autora, 2014.

Nota: Valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística.

A Tabela 6 demonstra a classificação da CA dos grupos com e sem anemia falciforme. A CA foi considerada elevada quando os valores se apresentaram maiores ou iguais ao percentil 90 (p_{90}), de acordo com a idade.

Apresentaram valores de CA elevados, 2 (6,06%) indivíduos de G1 e 7 (21,2%) indivíduos de G2, porém analisando os valores médios de CA, na Tabela 4, observa-se que a média foi maior em G2, entretanto sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,071$).

Tabela 6 – Classificação da circunferência abdominal das crianças e adolescentes com ou sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

Classificação CA	G1		G2	
	N	%	n	%
Elevada	2	6,06	7	21,21
Normal	31	93,94	26	78,79
Total	33	100	33	100

Fonte: A autora, 2014.

As informações sobre a distribuição da gordura corporal, determinada pela impedância bioelétrica, estão dispostas na Tabela 7. A avaliação desta distribuição aponta que em ambos grupos a maioria apresentou porcentagem de gordura corporal ótima, sendo em G1 21 (63,6%) e em G2 17 (51,5%) indivíduos.

O número de indivíduos com classificação de gordura corporal de moderadamente alta para muito alta foi maior no grupo de comparação (G2), representado por 10 (30,4%) indivíduos enquanto que, no grupo com anemia falciforme (G1), foi de 7 (21,2%) indivíduos.

Em G1 5 (15,2%) indivíduos apresentaram classificação baixa ou muito baixa enquanto que em G2 foram em 6 (18,1%) indivíduos.

Tabela 7 - Classificação de porcentagem de gordura corporal por idade, segundo a bioimpedância, das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

Classificação	G1		G2	
	N	%	n	%
Muito baixa	3	9,1	1	3,0
Baixa	2	6,1	5	15,1
Ótima	21	63,6	17	51,5
Moderadamente alta	4	12,1	2	6,1
Alta	2	6,1	6	18,2
Muito alta	1	3,0	2	6,1
Total	33	100	33	100

Fonte: A autora, 2014.

5.4 CARACTERÍSTICAS DA INGESTÃO

Informações sobre a ingestão de vitaminas nos dois grupos estudados estão dispostas nas Tabelas 8 e 9. Estas informações foram coletadas pelo método de Recordatório de 24 horas (R24), que permite a visualização da ingestão do indivíduo em um dia esporádico de alimentação. Os valores de referência para a ingestão de vitaminas foram classificados segundo sexo e idade, de acordo com as DRIs (Quadro 1).

Na Tabela 8, observa-se que as médias de ingestão de G1 de vitamina A (375,2 mcg), vitamina C (71,6 mg), vitamina E (5,8 mg) e folato (61,9 mcg), foram maiores do que de G2 (328,7 mcg, 32,2 mg, 5,5 mg, 49,9mcg). Houve diferença estatisticamente significativa somente entre as médias de ingestão de vitamina C.

Tabela 8: Comparação entre valores de ingestão das vitaminas A, B12, C, D, E e folato das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014

Valores de ingestão	G1		G2		p
	Média	DP	Média	DP	
Vitamina A (mcg)	375,2	353,6	328,7	347,4	0,62
Vitamina B12 (mcg)	2,7	2,7	4,9	14,7	0,39
Vitamina C (mg)	71,6	110,0	32,2	33,7	0,08
Vitamina D (mcg)	1,4	1,7	1,6	1,0	0,65
Vitamina E (mg)	5,8	6,4	5,5	6,6	0,86
Folato (mcg)	61,9	76,7	49,9	37,6	0,39

Fonte: A autora, 2014.

DP: Desvio Padrão

Nota: Valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística.

Na Tabela 9, verificou-se que os percentuais de adequação da ingestão das vitaminas A, B12, C, D e E e folato foram maiores no grupo com anemia falciforme (G1) do que no grupo de comparação (G2). Ao comparar as porcentagens de adequação, a diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,04$) apenas para a ingestão de vitamina C.

Dentre as crianças com anemia falciforme (G1), houve ingestão de vitamina D menor do que 50% do que é recomendado por 32 (96,96%) crianças e adolescente, sendo que 24 (72,7%) destas apresentaram ingestão menor do que 10%. Quanto à ingestão de folato, 31 (93,9%) indivíduos ingeriram menos do que 50% das recomendações e destes, 10 (30,3%) indivíduos ingeriram menos do que 10%. As médias dos percentuais de ingestão das vitaminas A, B12, C e E ficaram acima de 50% do que é recomendado, entretanto, respectivamente, 20 (60,6%), 11 (33,3%), 9 (27,2%) e 19 (57,6%) indivíduos ingeriram menos do que 50% e 3 (9,1%), 6 (18,2%), 1 (3,03%) e 6 (18,2%) menos do que 10% das recomendações.

No grupo de comparação (G2), a ingestão de vitamina D foi menor do que 50% do que é recomendado por 33 (100%) crianças e adolescentes, dos quais 19 (57,6%) apresentaram ingestão inferior a 10% da recomendação. Quanto à ingestão de folato, 32 (96,9 %) indivíduos ingeriram menos do que 50% do recomendado e 11 (33,3%) menos do que 10%. Quanto à ingestão de vitaminas A, B12, C e E, respectivamente, 19 (57,6%), 18 (54,5%), 12 (36,4%) e 21 (63,6%) indivíduos ingeriram menos do que 50% do recomendado e 5 (15,15%), 9 (27,2%), 2 (6,1%) e 6 (18,2%) menos do que 10% das recomendações.

Tabela 9: Comparação entre percentuais de adequação de ingestão das vitaminas A, B12, C, D, E e folato das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

Valores de ingestão	G1		G2		P
	Média	DP	Média	DP	
Vitamina A (mcg)	70,9	73,4	62,33	66,0	0,63
Vitamina B12 (mcg)	158,6	151,6	150,7	196,2	0,86
Vitamina C (mg)	163,8	213,4	84,5	69,5	0,04
Vitamina D (mcg)	10,9	14,1	10,5	6,7	0,85
Vitamina E (mg)	58,3	65,12	50,5	50,1	0,54
Folato (mcg)	20,7	20,6	17,1	12,7	0,39

Fonte: A autora, 2014.

DP: Desvio Padrão

Nota: Valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística.

5.5 AVALIAÇÕES BIQUÍMICAS

5.5.1 Hemograma, Ferro, Ferritina, Transaminases, Cálcio, Fósforo, Paratormônio e Fosfatase Alcalina

Os valores médios resultantes dos exames do hemograma, ferro, ferritina, transaminases, cálcio, fósforo, paratormônio e fosfatase alcalina foram analisados e distribuídos segundo a média e desvio padrão e estão apresentados na Tabela 10.

Quanto à avaliação da hematimetria, observa-se que o grupo com anemia falciforme (G1) apresentou médias para as variáveis hemácias ($2,7 \times 10^6/\text{mm}^3$), hematócrito (24,2 %) e hemoglobina (8,6 g/100mL) menores do que as médias do grupo de comparação (G2) ($4,94 \times 10^6/\text{mm}^3$, 38,98%, 13,32g/100mL, respectivamente). O valor médio de leucócitos, entretanto, foi maior em G1 ($10337,87/\text{mm}^3$) do que em G2 ($7584,85/\text{mm}^3$). Ao comparar os dois grupos, observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os valores médios de hemácias ($p < 0,001$), hematócrito ($p < 0,001$), hemoglobina ($p < 0,001$) e leucócitos ($p = 0,006$).

Além disso, no G1 32 (96,9%) indivíduos apresentaram resultados abaixo dos valores de referência para hemácias e 33 (100%) indivíduos, resultados abaixo dos valores de referência para hematócrito e hemoglobina. No mesmo grupo, os níveis séricos de leucócitos se apresentaram elevados em relação aos valores de referência em 9 (27,3%) indivíduos. Em G2, 1 (3%) indivíduo apresentou resultados abaixo dos valores de referência para hemoglobina e acima do valor de referência para leucócitos, 4 (12,1%) indivíduos

apresentaram resultados abaixo dos valores de referência para hematócrito e nenhum indivíduo apresentou valores inadequados segundo o valor de referência para hemácias.

Os valores médios de ferro (122,76 µg/dL), ferritina (327,86 ng/mL), aspartato aminotransferase (AST) (33,49 U/L), alanina aminotransferase (ALT) (16,72 U/L) e fósforo (5,3mg/dL) de G1 foram maiores do que em G2 (83,87 µg/dL, 74,35 ng/mL, 21,58 U/L, 12,24 U/L e 4,8mg/dL, respectivamente). Em contrapartida, os valores médios de cálcio (10mg/dL), paratormônio (28,6pg/mL) e fosfatase alcalina (151,3U/L) de G1, foram menores do que as médias de G2 (10,1mg/dL, 30,1pg/mL, 195,8U/L, respectivamente). A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa para os valores médios de ferro ($p=0,001$), ferritina ($p <0,001$) AST ($p <0,001$), fósforo ($p <0,001$) e fosfatase alcalina ($p=0,006$). As demais comparações não apresentaram significância estatística.

No grupo de crianças e adolescentes com anemia falciforme (G1), 6 (18,2%), 24 (72,7%), 14 (42,4%), 2 (6,1%) e 5 (15,1%) indivíduos apresentaram resultados superiores aos valores de referência para ferro, ferritina, AST, ALT e fosfatase alcalina, respectivamente.

Tabela 10: Comparação dos valores da hematimetria e de leucócitos e níveis séricos de ferro, ferritina, AST, ALT, fósforo, cálcio, paratormônio e fosfatase alcalina das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

Variável	G1		G2		p
	Média	DP	Média	DP	
Hemácias	2,7	0,68	4,94	0,44	<0,001
Hematócrito	24,2	3,61	38,98	2,94	<0,001
Hemoglobina	8,6	1,28	13,32	1,20	<0,001
Leucócitos	10337,87	4477,89	7584,85	2128,76	0,006
Ferro	122,76	46,11	83,87	26,95	0,001
Ferritina	327,86	303,15	74,35	42,59	<0,001
AST	33,49	13,76	21,58	6,31	<0,001
ALT	16,72	13,68	12,24	5,51	0,111
Fósforo	5,3	0,5	4,8	0,7	<0,001
Cálcio	10	0,32	10,1	0,42	0,558
Paratormônio	28,6	9,6	30,1	8,14	0,459
Fosfatase alcalina	151,3	50,2	195,8	79,4	0,006

Fonte: A autora, 2014.

DP: Desvio Padrão

Nota: Valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística.

5.5.2 Perfil Lipídico e Glicêmico

Os valores de glicemia de jejum, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol e triglicerídeos foram analisados e distribuídos conforme média e desvio padrão encontrados. A Tabela 11 apresenta a comparação dos valores médios e desvio padrão do perfil lipídico e da glicemia de jejum dos grupos de crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme.

O grupo com anemia falciforme (G1) apresentou média dos valores de triglicerídeos (115,1 mg/dL) acima da média do grupo comparação (G2) (71mg/dL). As médias dos valores de glicemia de jejum (84,3mg/dL), colesterol total(124,9mg/dL), LDL colesterol (35,1mg/dL) e HDL colesterol(66,4 mg/dL) em G1, foram menores quando comparadas às médias de G2(87,7 mg/dL, 161 mg/dL, 49,6 mg/dL e 97,1 mg/dL, respectivamente).

Ao comparar os grupos, houve diferença estatisticamente significativa entre as médias de colesterol total ($p<0,001$), HDL colesterol ($p<0,001$), LDL colesterol ($p<0,001$) e triglicerídeos ($p=0,003$).

Tabela 11 - Comparação dos valores médios do perfil lipídico e glicêmico das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

Variável	G1		G2		p
	Média	DP	Média	DP	
Glicemia	84,3	17,1	87,7	9,6	0,357
Colesterol	124,9	23,4	161	25,4	<0,001
HDL	35,1	9,3	49,6	9,3	<0,001
LDL	66,4	20,8	97,1	20,4	<0,001
Triglicerídeos	115,1	72,7	71	22,8	0,003

Fonte: A autora, 2014.

DP: Desvio Padrão

Nota: Valores de $p<0,05$ indicam significância estatística.

A tabela 12 dispõe os valores de glicemia de jejum e perfil lipídico, classificados de acordo com o nível de referência determinado de acordo com o sexo e idade. Os valores de referência dos exames de perfil lipídico foram classificados de acordo com a V Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e adolescência de 2014 e os valores de referência da glicemia de jejum de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012.

Em G1, 2 (6,1%) e 10 (30,3%) indivíduos apresentaram valores de colesterol total e triglicerídeos, respectivamente, classificados como aumentados. Para os valores de LDL colesterol, não houveram valores aumentados neste grupo. Quanto ao HDL colesterol, maior parte do grupo (84,8%) apresentou valores abaixo do que é preconizado.

No grupo de comparação (G2), 10 (30,3%), 1 (3,03%), 2 (6,1%) indivíduos apresentaram, respectivamente, colesterol total, triglicerídeos e LDL colesterol aumentados. Nove (27,3%) indivíduos apresentaram valores de HDL colesterol abaixo do que é preconizado.

Quanto ao perfil glicêmico, em ambos os grupos poucos indivíduos apresentaram glicemia de jejum aumentada, sendo 4 (12,1%) indivíduos em G1 e 3 (9,1%) em G2.

Tabela 12 – Identificação das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, de acordo com os níveis séricos recomendados para perfil lipídico e glicêmico, Uberaba, MG - 2014.

Variável		G1		G2	
		n	%	n	%
Colesterol	Desejável	29	87,9	9	27,3
	Limítrofe	2	6,1	14	42,4
	Aumentado	2	6,1	10	30,3
Triglicerídeos	Desejável	22	66,7	30	90,9
	Limítrofe	1	3,03	2	6,1
	Aumentado	10	30,3	1	3,03
LDL	Desejável	30	90,9	20	60,6
	Limítrofe	3	9,1	11	33,3
	Aumentado	0	0	2	6,1
HDL	Baixo	28	84,8	9	27,3
	Desejável	5	15,2	24	72,7
Glicemia	Adequada	29	87,9	30	90,9
	Aumentada	4	12,1	3	9,1

Fonte: A autora, 2014.

5.5.3 Micronutrientes

A Tabela 13 representa a comparação dos valores médios encontrados das análises bioquímicas das vitaminas A, B12, C, D, E, beta-caroteno e ácido fólico entre os grupos de crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme.

Ao comparar os grupos, observa-se que as médias dos valores séricos de G1 foram menores do que as médias de G2, exceto em relação aos níveis séricos de vitamina B9 dos quais em G1 a média foi de 17,85ng/mL e em G2 média de 11,5ng/mL.

As médias dos níveis séricos de vitamina C (0,52mg/dL), vitamina D (26,55ng/dL), vitamina E (11,10 µmol/L) e beta-caroteno (0,73 µmol/L) do grupo de crianças e adolescentes com anemia falciforme foram abaixo dos valores de referência de normalidade para idade.

No grupo de comparação (G2), apenas a média dos níveis séricos de beta-caroteno (0,85 $\mu\text{mol/L}$) foi abaixo do valor de referência para a idade.

Ao comparar os grupos, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os valores de Vitamina A ($p < 0,001$), Vitamina B9 ($p < 0,001$), Vitamina B12 ($p < 0,001$), Vitamina C ($p = 0,002$), Vitamina D ($p < 0,001$) e Vitamina E ($p < 0,001$).

Tabela 13 - Comparação entre as médias dos níveis séricos de vitaminas A, B12, C, D, E, beta caroteno e ácido fólico das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

Vitamina	G1		G2		p
	Média	DP	Média	DP	
Vitamina A ($\mu\text{mol/L}$)	1,10	0,17	1,33	0,16	<0,001
Ácido Fólico (ng/mL)	17,85	3,61	11,5	4,2	<0,001
Vitamina B12 ($\mu\text{mol/L}$)	466,49	298,56	715,5	277,5	<0,001
Vitamina C (mg/dL)	0,52	0,19	0,81	0,48	0,002
Vitamina D (ng/mL)	26,55	8,8	36,79	8,08	<0,001
Vitamina E ($\mu\text{mol/L}$)	11,10	8,58	36,41	8,35	<0,001
Beta-caroteno ($\mu\text{mol/L}$)	0,73	0,63	0,85	0,26	0,375

Fonte: A autora, 2014.

DP: Desvio Padrão

Nota: Valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística.

Para análise bivariada, os níveis séricos de vitaminas foram dicotomizados em níveis séricos adequados, dentro dos valores de referência, e inadequados, abaixo dos valores de referência. Os níveis séricos inadequados de vitamina foram considerados desfechos. Foram calculadas medidas de associação em tabelas de contingência pelo teste de qui-quadrado de McNemar, observados na Tabela 14.

Na análise dos níveis séricos de vitamina A, observou-se que em G1 15 (45,5%) crianças e adolescentes apresentaram níveis inadequados de vitamina A, sendo que em G2 nenhum indivíduo apresentou. A diferença de prevalência de níveis inadequados de vitamina A nos dois grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Quanto aos níveis séricos de ácido fólico e Vitamina B12, apenas um indivíduo do grupo G2 (3,0%) apresentou níveis inadequados para a primeira e um indivíduo do grupo G1

(3,0%) para a segunda. A diferença de prevalência de inadequação para os dois micronutrientes não foram significativas ($p=1,0$).

Em G1, 22 (66,7%) apresentaram níveis séricos inadequados de vitamina C e em G2, 14 (42,4%) indivíduos apresentaram. A diferença de prevalência de inadequação nos dois grupos foi estatisticamente significativa ($p=0,039$).

No grupo com anemia falciforme, 24 (72,7%) indivíduos apresentaram níveis inadequados de vitamina D e no grupo de comparação 7 (21,2%) indivíduos apresentaram. A diferença de prevalência de níveis inadequados de vitamina D entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p<0,001$).

Na análise dos níveis séricos de vitamina E, 20 (60,6%) indivíduos apresentaram níveis inadequados em G1 e 1 (3,0%) indivíduo apresentou em G2, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$).

Na análise dos níveis séricos de beta-caroteno, apresentaram níveis séricos inadequados 29 (87,9%) indivíduos em G1 e 22 (66,7%) indivíduos em G2. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa ($p=0,092$).

Tabela 14 – Identificação dos níveis inadequados de vitaminas A, B12, C, D, E, beta-caroteno e ácido fólico em crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

Vitaminas	G1		G2		p	
	n	%	n	%		
Vitamina A						
	Inadequado	15	45,5	0	0	<0,001
	Adequado	18	54,5	33	100	
Vitamina B12						
	Inadequado	1	3,0	0	0	1,0
	Adequado	32	97,0	33	100	
Ácido Fólico						
	Inadequado	0	0	1	3,0	1,0
	Adequado	33	100	32	97,0	
Vitamina C						
	Inadequado	22	66,7	14	42,4	0,039
	Adequado	11	33,3	19	57,6	
Vitamina D						
	Inadequado	24	72,7	7	21,2	<0,001
	Adequado	9	27,3	26	78,8	
Vitamina E						
	Inadequado	20	60,6	1	3,0	<0,001
	Adequado	13	39,4	32	97,0	
Beta-caroteno						
	Inadequado	29	87,9	22	66,7	0,092
	Adequado	12,1	12,1	11	33,3	

Fonte: A autora, 2014.

Nota: Valores de $p<0,05$ indicam significância estatística.

Foram realizados testes de correlação entre os valores de ingestão e níveis séricos de micronutrientes para os dois grupos. Os testes de correlação estão representados na Tabela 15.

No grupo de crianças e adolescentes com anemia falciforme (G1), houve correlação ínfima positiva entre a ingestão de vitamina A e níveis séricos de vitamina A, ingestão de folato e níveis séricos de vitamina B9, ingestão de vitamina C e níveis séricos de vitamina C e ingestão de vitamina D e níveis séricos de vitamina D. Houve correlação fraca positiva entre a ingestão de vitamina E e níveis séricos de vitamina E. Estas correlações positivas significam que quanto menor a ingestão, menor foi o nível sérico do micronutriente. Ainda em G1, houve correlação ínfima negativa entre a ingestão de vitamina B12 e níveis séricos de vitamina B12 micronutriente, maior os valores de nível sérico. Dentre todas as correlações, nenhuma apresentada foi estatisticamente significativa ($p=0,829$, $p=0,803$, $p=0,654$, $p=0,735$, $p=0,318$, $p=0,902$, $p=0,898$).

No grupo de comparação (G2), houve correlação fraca negativa entre a ingestão de vitamina A e níveis séricos de vitamina A, ingestão de folato e níveis séricos de vitamina B9 e ingestão de vitamina B12 e níveis séricos de vitamina B12 o que indica que quanto maior foi a ingestão, menor foi o nível sérico do micronutriente. No mesmo grupo, também houve correlação fraca positiva entre a ingestão de vitamina C e níveis séricos de vitamina C, ingestão de vitamina D e níveis séricos de vitamina D e ingestão de vitamina E e níveis séricos de vitamina E. Houve, também, correlação ínfima positiva entre a ingestão de vitamina A e níveis séricos de betacaroteno. As correlações positivas indicam que quanto maior foi a ingestão, maior foi o nível sérico do micronutriente.

Tabela 15 - Correlação entre os valores de ingestão e níveis séricos de vitaminas A, B12, C, D, E, beta-caroteno e ácido fólico das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

Ingestão x Níveis séricos	G1		G2	
	Valor de r	Valor de p	Valor de r	Valor de p
Vitamina A (µg/dia) x Vitamina A(µmol/L)	0,039	0,829	-0,332	0,059
Folato (µg/dia) x Ácido fólico (ng/mL)	0,045	0,803	-0,110	0,543
Vitamina B12 (µg/dia) x Vitamina B12 (µmol/L)	-0,22	0,902	-0,330	0,061
Vitamina C(mg/dia) x Vitamina C (mg/dL)	0,081	0,654	0,153	0,394
Vitamina D (µg/dia) x Vitamina D (ng/mL)	0,061	0,735	0,288	0,104
Vitamina E (mg/dia) x Vitamina E(µmol/L)	0,179	0,318	0,141	0,435
Vitamina A (µg/dia) x Beta-caroteno (µmol/L)	-0,023	0,898	0,009	0,961

Fonte: A autora, 2014.

Nota: r: magnitude do coeficiente de correlação/ Valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística.

5.5.4 Anemia falciforme e estresse oxidativo

Para a avaliação do estresse oxidativo, foram realizadas dosagens de PCR, malondialdeído (MDA) e das vitaminas antioxidantes vitamina C, vitamina E e betacaroteno. Foram realizadas análises descritivas de média e desvio padrão dos resultados de PCR e MDA, que foram comparadas entre os grupos. Os resultados estão dispostos na Tabela 16.

Nota-se que as médias de PCR (0,58) e MDA (1,48) de G1, foram maiores do que de G2 (0,15 e 1,25, respectivamente). Estas diferenças apresentaram relevância estatisticamente significativa ($p=0,003$, $p=0,031$)

Tabela 16 - Comparação entre os níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

Variável	G1		G2		P
	Média	DP	Média	DP	
PCR (mg/L)	0,58	1,65	0,15	0,21	0,003
MDA (nmol/L)	1,48	0,56	1,25	0,49	0,031

Fonte: A autora, 2014.

DP: Desvio Padrão

Nota: Valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística.

Foram realizados testes de correlação entre os níveis séricos de vitaminas antioxidantes e os níveis séricos de PCR e MDA. Estas correlações estão representadas nas Tabelas 17, 18 e 19.

Na Tabela 17, estão representados os valores de correlação entre os níveis séricos de vitamina C, PCR e MDA. Em G1, houve correlação fraca positiva entre os níveis séricos de vitamina C e PCR ($r=0,198$, $p=0,270$). Houve correlação ínfima positiva entre os níveis séricos de Vitamina C e MDA ($r=0,065$, $p=0,719$). Ambas correlações indicam que quanto maior o nível sérico de vitamina C, maiores os valores de PCR e MDA. Estas correlações, entretanto, não foram estatisticamente significativas.

Em G2, houve correlações ínfimas negativas entre os níveis séricos de Vitamina C e PCR ($r=-0,062$; $p=0,690$) e entre os níveis séricos de vitamina C e MDA ($r=-0,022$; $p=0,902$), indicando que quanto maior o nível sérico de Vitamina C menores os valores de PCR e MDA. Ambas correlações não foram estatisticamente significativas.

Tabela 17 - Correlação dos níveis séricos de vitamina C com níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

	G1		G2	
	Valor de r	Valor de p	Valor de r	Valor de p
Vitamina C (mg/dL)x PCR(mg/L)	0,198	0,270	-0,062	0,690
Vitamina C (mg/dL)x MDA(nmol/L)	0,065	0,719	-0,022	0,902

Fonte: A autora, 2014.

Nota: r: magnitude do coeficiente de correlação/ Valores de $p<0,05$ indicam significância estatística.

Na Tabela 18, estão representadas as correlações entre os níveis séricos de Vitamina E, PCR e MDA.

Em G1, houve correlação ínfima negativa entre os níveis séricos de Vitamina E e PCR ($r=-0,028$; $p=0,875$) e correlação fraca negativa entre os níveis séricos de Vitamina E e MDA ($r=-0,307$; $p=0,082$), o que indica que quanto maiores os níveis séricos de Vitamina E, menores foram os valores de PCR e MDA. Estas correlações não foram estatisticamente significativas.

Em G2, também houve correlação fraca negativa entre os níveis séricos de Vitamina E e PCR ($r=-0,171$; $p=0,340$) e Vitamina E e MDA ($r=-0,207$; $p=0,248$), o que indica que quanto maiores os níveis séricos de Vitamina E, menores foram os valores de PCR e MDA. As correlações, entretanto, não foram estatisticamente significativas.

Tabela 18 - Correlação dos níveis séricos de vitamina E com os níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

	G1		G2	
	Valor de r	Valor de p	Valor de r	Valor de p
Vitamina E ($\mu\text{mol/L}$) x PCR(mg/L)	-0,028	0,875	-0,171	0,340
Vitamina E ($\mu\text{mol/L}$) x MDA(nmol/L)	-0,307	0,082	-0,207	0,248

Fonte: A autora, 2014.

Nota: r: magnitude do coeficiente de correlação/ Valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística.

Na Tabela 19, estão representadas as correlações entre os níveis séricos de betacaroteno, PCR e MDA.

No grupo com anemia falciforme (G1), houve correlação fraca negativa entre os níveis séricos de betacaroteno e PCR ($r = -0,103$; $p = 0,568$) e correlação ínfima negativa entre os níveis séricos de betacaroteno e MDA ($r = -0,021$; $p = 0,909$), o que indica que quanto maior foram os níveis séricos de betacaroteno, menores os valores de PCR e MDA. Estas correlações, entretanto, não foram estatisticamente significativas.

No grupo de comparação (G2), houve correlação fraca negativa entre os níveis séricos de betacaroteno e PCR ($r = -0,103$; $p = 0,570$) e entre os níveis séricos de betacaroteno e MDA ($r = -0,100$; $p = 0,581$). Estas correlações significam que quanto maior foram os níveis séricos de betacaroteno, menores os valores de PCR e MDA, entretanto, estas não foram estatisticamente significativas.

Tabela 19 - Correlação entre os níveis séricos de betacaroteno com os níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

	G1		G2	
	Valor de r	Valor de p	Valor de r	Valor de p
Betacaroteno ($\mu\text{mol/L}$) x PCR(mg/L)	-0,103	0,568	-0,103	0,570
Betacaroteno ($\mu\text{mol/L}$) x MDA(nmol/L)	-0,021	0,909	-0,100	0,581

Fonte: A autora, 2014.

Nota: r: magnitude do coeficiente de correlação/ Valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística.

As Tabelas 20 e 21 representam as correlações entre a ingestão de Vitamina C e Vitamina E e os níveis séricos de PCR e MDA.

Em G1, houve correlação ínfima negativa entre a ingestão de vitamina C e os níveis séricos de PCR ($r = -0,004$; $p = 0,983$) e correlação fraca negativa entre a ingestão de vitamina C e os níveis séricos de MDA ($r = -0,134$; $p = 0,459$). Em G2, houve correlação fraca negativa

entre a ingestão de vitamina C e os níveis séricos de PCR ($r=-0,217$; $p=0,225$) e MDA ($r=-0,288$; $p=0,104$).

Estas correlações indicam que quanto maior foi a ingestão de vitamina C menores foram os níveis séricos de PCR e MDA. Entretanto, estas análises não foram estatisticamente significativas.

Tabela 20 - Correlação da ingestão de vitamina C com níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

	G1		G2	
	Valor de r	Valor de p	Valor de r	Valor de p
Vitamina C (mg/dia) x PCR(mg/L)	-0,004	0,983	-0,217	0,225
Vitamina C (mg/dia) x MDA(nmol/L)	-0,134	0,459	-0,288	0,104

Fonte: A autora, 2014.

Nota: r: magnitude do coeficiente de correlação/ Valores de $p<0,05$ indicam significância estatística.

Em G1, houve correlação ínfima negativa entre a ingestão de vitamina E e PCR ($r=-0,028$; $p=0,875$) e correlação fraca negativa entre a ingestão de vitamina E e MDA ($r=-0,332$; $p=0,059$), o que significa que quanto maior foi a ingestão de vitamina E, menores foram os valores de PCR e MDA.

Em G2, houve correlação ínfima positiva entre a ingestão de vitamina E e níveis séricos de PCR ($r=0,038$; $p=0,836$), o que indica que quanto maior foi a ingestão de vitamina E, maiores foram os valores de PCR. Também houve correlação fraca negativa entre a ingestão de vitamina E e os valores de MDA ($r=-0,119$; $p=0,508$), que indica que quanto maior foi a ingestão de vitamina E, menores os valores de MDA.

Nenhuma das análises foi estatisticamente significativas.

Tabela 21 - Correlação da ingestão de vitamina E com níveis séricos de PCR e MDA das crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme, Uberaba, MG - 2014.

	G1		G2	
	Valor de r	Valor de p	Valor de r	Valor de p
Vitamina E (mg/dia) x PCR(mg/L)	-0,028	0,875	0,038	0,836
Vitamina E (mg/dia) x MDA(nmol/L)	-0,332	0,059	-0,119	0,508

Fonte: A autora, 2014.

Nota: r: magnitude do coeficiente de correlação/ Valores de $p<0,05$ indicam significância estatística.

Dentro do grupo de crianças e adolescentes com anemia falciforme, foi realizada uma comparação das médias dos valores de níveis séricos de vitaminas antioxidantes, PCR e MDA entre indivíduos que usam e que não usam hidroxiureia.

As médias dos níveis séricos de vitamina C (0,51mg/dl) e betacaroteno (0,72 µmol/L) do grupo em uso de hidroxiureia foram menores do que as médias do grupo que não usa a medicação, 0,53 mg/dl e 0,74 µmol/L, respectivamente. A média dos níveis séricos de vitamina E, entretanto, foi maior no grupo em uso de hidroxiureia (10,66 µmol/L) do que no grupo que não usa a medicação (11,52 µmol/L).

Quanto aos marcadores do estresse oxidativo, as médias de PCR e MDA foram menores no grupo em uso de hidroxiureia (0,27 mg/L, 1,41 nmol/L) quando comparadas às médias do grupo sem a medicação (0,87 mg/L, 1,55 nmol/L).

Apesar da importância dos dados supracitados, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Tabela 22 - Comparação entre os níveis de Vitamina E, Vitamina C, Beta-caroteno, PCR e MDA das crianças e adolescentes com anemia falciforme, em uso ou não de hidroxiureia, Uberaba, MG - 2014.

Variável	Uso de Hidroxiureia		Não uso de Hidroxiureia		p
	Média	DP	Média	DP	
Vitamina E (µmol/L)	10,66	2,44	11,52	1,83	0,516
Vitamina C (mg/dl)	0,51	0,05	0,53	0,04	0,885
Betacaroteno (µmol/L)	0,72	0,12	0,74	0,18	0,949
PCR (mg/L)	0,27	0,06	0,87	0,55	0,302
MDA (nmol/L)	1,41	0,12	1,55	0,15	0,321

Fonte: A autora, 2014.

DP: Desvio Padrão

Nota: Valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística.

6 DISCUSSÃO

6.1 CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÔMICAS E CLÍNICAS

A população deste estudo foi composta por dois grupos, sendo o primeiro com crianças e adolescentes com anemia falciforme e o segundo composto por crianças e adolescentes saudáveis. Dentre as características sociodemográficas prevalentes, a maioria era do sexo feminino (57,6%), da cor branca (57,4%) e com idade média de 10 anos completos. Schall *et al.* (2004) analisaram uma amostra semelhante, composta por crianças com anemia falciforme, das quais 39(59,09%) eram do sexo feminino, com idade variando de 2 a 9,9 anos e com cor da pele negra. Em outro estudo, em que foi realizada avaliação antropométrica de crianças e adolescentes com doença falciforme, a amostra foi composta por 80 (49,7%) crianças e adolescentes do sexo feminino e 81(50,3%) do sexo masculino, a maioria de cor parda e na faixa etária de 10 a 14 anos (SOUZA, *et al.*, 2011).

A classe social que predominou neste estudo foi a C, representada por 60,6% da população. Segundo a Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), a renda média mensal destas famílias é de R\$1.147,00 (ABEP, 2013). Felix *et al.* (2010), analisaram os aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme em uma amostra de adultos atendidos no mesmo centro de referência em que foi realizada esta pesquisa e foi constatado que a renda per capita de 48,9% da amostra estudada era de até um salário mínimo. Souza *et al.* (2011), observaram em seu estudo que 27% da sua amostra viviam em família com mais de 5 pessoas, 95,7% eram atendidos pela rede de abastecimento de água e 87,2% pela rede de esgoto.

Em relação à maturação sexual, em nosso estudo, segundo a autoclassificação, 3 (9,1%) indivíduos com anemia falciforme apresentaram atraso. Em estudo realizado com 148 crianças de 0 a 18 anos, foi observado que o início da puberdade estava atrasado, para os indivíduos do sexo feminino. A classificação puberal estava atrasada de um a dois anos, de acordo com os valores de referência utilizados neste estudo (ZEMEL *et al.*, 2007).

Zago *et al.* (1992), observaram que apesar do atraso na maturação sexual, tardiamente, os pacientes atingiam uma maturação sexual normal. O desenvolvimento sexual dos pacientes com anemia falciforme cursa da mesma forma que o desenvolvimento de indivíduos que não possuem hemoglobinopatias, no qual há uma correlação com a idade óssea. Devido a isso,

ocorre um retardo para o início e evolução dos estádios puberais de Tanner (PLATT; ROSENSTOCK; ESPELAND, 1984; STEVENS *et al.*, 1986). Em uma revisão de literatura, o atraso na maturação sexual observado em crianças com anemia falciforme esteve relacionado com reduzida massa corporal. Isto reforça a relação da nutrição inadequada com o atraso da maturação sexual (AL-SAQLADI *et al.*, 2008).

6.2 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

Em nosso estudo, crianças e adolescentes com anemia falciforme apresentaram peso e estatura significativamente menores do que o grupo de comparação. Crianças com anemia falciforme, atendidas em um hospital na Filadélfia também foram avaliadas e comparadas às crianças normais. Ao comparar estes grupos, foi observado medidas de altura semelhantes, entretanto, crianças com anemia falciforme apresentaram IMC e peso significativamente menores do que as crianças saudáveis. No mesmo estudo, ao serem classificadas segundo altura, peso e IMC por idade, também foi observado que as crianças com anemia falciforme apresentaram z-escores significativamente menores do que os controles (BUISON *et al.*, 2005). Semelhante aos nossos resultados, onde foi encontrado baixa estatura em 12,1% dos indivíduos e IMC por idade em 29 (87,9%) indivíduos classificados como eutróficos, 3 (9,1%) com magreza e 1 (3,0%) obeso, pesquisa com crianças e adolescentes com anemia falciforme atendidas no Rio de Janeiro no ano de 2006, mostrou que 12,2% apresentaram baixa estatura, 3,3% muito baixa estatura, 5,7% apresentaram magreza e 1,6% sobrepeso segundo o IMC por idade (SOUZA *et al.*, 2011).

Em estudo realizado em Gana, a prevalência de baixo peso e subnutrição em crianças com anemia falciforme era maior quando comparadas à controles saudáveis com as mesmas condições socioeconômicas (OSEI-YEBOAH, RODRIGUES, ENWERONU-LARVEA, 2010).

Em contraste com os resultados da nossa pesquisa, estudo realizado no Iêmen, com 102 crianças e adolescentes com doença falciforme, 54% da amostra estudada apresentou baixa estatura e 35% apresentou baixo peso, de acordo com as curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde, utilizadas neste estudo (AL-SAQLADI, 2010).

Chawla *et al.* (2013), analisaram 675 crianças e adolescentes com anemia falciforme de seis instituições dos Estados Unidos e constataram que 22,4% desta amostra estavam com

sobrepeso ou obesos. Em coorte realizada com crianças americanas com doença falciforme também foi demonstrado que 18,9% da amostra estavam com sobrepeso e 24,7% obesas (MITCHELL *et al.*, 2009). Estes resultados também divergem dos resultados desta pesquisa.

Em estudo realizado com 100 crianças nigerianas de até 10 anos, com anemia falciforme e 100 controles saudáveis, os controles apresentaram peso e IMC significativamente mais elevados do que as crianças com anemia falciforme. Além disso, foi observado que as medidas antropométricas ficaram menores a medida que a classificação socioeconômica piorava, o que sugere que a melhora do padrão de vida e, conseqüentemente, dos cuidados médicos tem influência positiva nos parâmetros de saúde (ANIMASAHUN *et al.*, 2011).

Estudos realizados com crianças e adolescentes de 5 a 16 anos e com lactentes acompanhados dos 6 meses aos 2 anos em uso crônico de hidroxiureia tem demonstrado que crianças que estão em uso da medicação apresentam um crescimento adequado de acordo com as curvas padrões de crescimento (WANG *et al.*, 2002; HANKINS *et al.*, 2005). Ao comparar crianças e adolescentes com anemia falciforme que utilizavam ou não hidroxiureia, foi demonstrado que os pacientes tratados com hidroxiureia eram mais altos e mais pesados do que os pacientes que não realizavam o tratamento (PLATT, ROSENSTOCK, ESPELAND, 1984).

Zemel *et al.* (2007), em avaliação de 148 crianças com anemia falciforme, observaram que 26% da amostra apresentou valores abaixo do adequado para idade para peso, 22% para altura e 24% para IMC. Nesta amostra, as crianças do sexo masculino apresentaram menores escores de peso e altura quando comparadas às do sexo feminino. A transfusão sanguínea esteve associada a um melhor crescimento entre as meninas do estudo.

Quanto à distribuição de gordura corporal, a maioria das crianças e adolescentes com anemia falciforme avaliadas neste estudo (63,6%) apresentaram porcentagem de gordura corporal baixa. Em relação ao grupo de comparação, a quantidade de crianças e adolescentes com anemia falciforme com classificação de gordura corporal foi menor. Em estudo realizado, com crianças com anemia falciforme em comparação com crianças saudáveis, observou-se que as crianças com anemia falciforme apresentaram massa magra e gordura significativamente menores do que o grupo de comparação (BUISSON *et al.*, 2005). Em nosso estudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de massa magra e gordura corporal.

Crianças africanas com anemia falciforme e grupo de comparação correspondente foram avaliadas por um período de três anos, nos quais foi constatado que as crianças com anemia falciforme apresentavam baixa estatura e valores significativamente menores ($p < 0,001$) de massa corporal, percentual de gordura, massa magra e IMC quando comparados às crianças saudáveis. Além disso, neste estudo foi observada uma associação entre a frequência de episódios de crises dolorosas, crises relacionadas à anemia e níveis séricos de hemoglobina F com a composição corporal. Crianças com anemia falciforme apresentaram valores baixos de composição corporal devido às complicações relacionadas à doença (MABIALA-BABELA *et al.*, 2005).

Em estudo no qual foi realizada comparação entre um grupo de criança com anemia falciforme sem nenhum tipo de tratamento, um grupo de crianças com anemia falciforme em tratamento e um grupo de comparação com crianças saudáveis, foi observado uma diferença estatisticamente significativa entre as médias de peso e altura entre os três grupos. O grupo de crianças com anemia falciforme, sem tratamento, apresentou médias de peso e altura significativamente menores do que o grupo de comparação e o grupo em tratamento. Além disso, também foram encontradas diferenças significativas dos níveis de massa magra e gordura corporal. O grupo com anemia falciforme que não realiza tratamento apresentou maiores valores de massa gorda e valores mais baixos de massa magra, quando comparado aos outros grupos (MOHEEB, WALI, EL-SAYED, 2007).

6.3 INGESTÃO ALIMENTAR

No nosso estudo, verificou-se que a ingestão das vitaminas pelos dois grupos foi inadequada quando comparada às recomendações das DRIs. Ao comparar os grupos, observou-se que o grupo com anemia falciforme apresentou níveis de ingestão mais adequados do que o grupo de comparação. Entretanto, só houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à ingestão de vitamina C.

No grupo com anemia falciforme, os percentuais de adequação mais baixos da dieta foram atribuídos à ingestão de vitamina D, folato, vitamina A e vitamina E. Já no grupo de comparação, os percentuais de adequação mais baixos foram atribuídos à ingestão de vitamina D, folato, vitamina A, vitamina B12 e vitamina E.

Em coorte realizada com crianças e adolescentes de 1 a 18 anos, com anemia falciforme, foi realizado um acompanhamento por quatro anos, no qual foram avaliados dados de ingestão alimentar e crescimento dos pacientes. Quanto à análise de ingestão alimentar, foi observado que a ingestão de vitamina D, vitamina E, folato, cálcio e fibras estava inadequada. A proporção de crianças e adolescentes que apresentaram ingestão destes nutrientes abaixo das recomendações das DRIs variou de 63% à 85%. Além disso, no mesmo estudo foi observado que houve uma redução da ingestão de proteínas e alguns micronutrientes a medida que as crianças ficavam mais velhas. Comparadas às crianças mais novas, a ingestão de vitamina C, riboflavina, vitamina B12 e magnésio foi significativamente menores entre as crianças mais velhas (KAWCHAK *et al.*, 2007).

Estudos que avaliaram a ingestão alimentar de sujeitos que apresentaram deficiência de vitamina D demonstraram que o consumo alimentar da vitamina não é adequado (BUISON, *et al.*, 2004; BUISON *et al.*, 2005; ROVNER *et al.*, 2008). O consumo de vitamina D se apresentou abaixo dos valores recomendados de 200 UI (5mg/dia) (BUISON, *et al.*, 2004; IOM, 1997). O baixo consumo de leite, fonte de cálcio e vitamina D, tende a se declinar com a idade, levando a nível sérico de vitamina cada vez mais baixo com o decorrer do tempo (BUISON, *et al.*, 2004).

Em outro estudo em que foi realizado um inquérito de 24 horas com crianças com anemia falciforme, foi encontrado que a média de adequação da ingestão de vitamina A foi de 100% segundo o que é preconizado pelas DRIs. Entretanto, a ingestão de vitamina A pelos pacientes do sexo masculino foi significativamente menor do que a ingestão pelos pacientes do sexo feminino do estudo (SCHALL *et al.*, 2004). Al-Saqladi *et al.* (2008), observaram que o consumo alimentar por crianças com anemia falciforme tornou-se significativamente reduzido nos períodos pré e pós crise vaso-oclusivas.

Kennedy *et al.* (2001) e Segal *et al.* (2004), concluíram que mais da metade das crianças com anemia falciforme que participaram de seus estudos tinham uma ingestão inadequada de folato. Estes resultados corroboram com o nosso estudo, no qual a ingestão de folato pelo grupo com anemia falciforme obteve um baixo percentual de adequação, segundo o que é preconizado pelas DRIs. Pacientes com anemia falciforme apresentam risco de desenvolver deficiência de folato devido à hematopoiese crônica e, por esse motivo, é comum a necessidade de suplementação (LOPEZ, SHIMIZU, COOPERMAN, 1973; RABB *et al.*,

1983; GRAY *et al.*, 1992; VAN DER DIJS *et al.*, 1998). No nosso estudo, 90,9% das crianças e adolescentes com anemia falciforme realizam suplementação com ácido fólico.

Em relação aos testes de correlação realizados entre a ingestão de vitaminas e os seus níveis plasmáticos, os resultados não foram estatisticamente significativos. Além disso, não se pode concluir que a ingestão inadequada dos micronutrientes seja a única causa de alterações dos níveis plasmáticos, sendo estas alterações resultantes de outros fatores inerentes à anemia falciforme. Não foram encontrados outros estudos que apresentaram a correlação entre a ingestão e os níveis séricos de vitaminas de crianças e adolescentes com anemia falciforme.

Devido às maiores necessidades de proteínas e elevado gasto energético, mesmo em repouso, as recomendações dietéticas para crianças saudáveis podem não atender às necessidades de crianças com anemia falciforme (SINGHAL *et al.*, 1997; BOREL *et al.*, 1998; BARDEN *et al.*, 2000). Uma ingestão de nutrientes com porcentagem de adequação de 102% de acordo com as recomendações e um baixo nível de atividade física pode ser insuficiente para que uma criança com anemia falciforme tenha um crescimento adequado (BARDEN *et al.*, 2000; KUCZMARSKI *et al.*, 2000).

Assim como em nosso estudo, outros autores que avaliaram a ingestão dietética de crianças com hemoglobinopatias demonstraram que a ingestão de nutrientes das crianças com anemia falciforme foi comparável com a ingestão das crianças do grupo de comparação. Estes estudos sugerem que o atraso no crescimento foi multifatorial e que as deficiências nutricionais se devem, provavelmente, ao requerimento nutricional aumentado e não a uma ingestão inadequada (FINAN *et al.*, 1988; PHEBUS *et al.*, 1988; GRAY *et al.*, 1992).

6.4 AVALIAÇÕES BIQUÍMICAS

No nosso estudo, houve diferença significativa entre os grupos quanto aos valores do hemograma. Estudos realizados no Quênia, na Índia e nos Estados Unidos com crianças e adolescentes com anemia falciforme e crianças saudáveis também observaram uma diferença significativa entre os grupos quanto aos valores de hemoglobina e hematócrito, que estavam baixos nos indivíduos com anemia falciforme e leucócitos que estavam aumentados nesta

população (SADARANGANI *et al.*, 2009; ANIMASAHUN *et al.*, 2011; MESHRAM, NIKHAR, SHINDE, 2012).

Além disso, no grupo de crianças e adolescentes com anemia falciforme, 96,9% apresentou resultados abaixo dos valores de referência para hemácias, 100% resultados abaixo dos valores de referência para hematócrito e hemoglobina e 27,3% valores elevados em relação aos valores de referência para leucócitos. Semelhante aos nossos resultados, outro estudo brasileiro que avaliou 161 crianças demonstrou que 100% apresentaram valores de hemoglobina e 95,8% valores de hematócrito abaixo dos considerados normais para a idade (SOUZA *et al.*, 2011). Buisson *et al.* (2005), também demonstraram valores de hematócrito e hemoglobina da sua amostra de crianças com anemia falciforme abaixo dos valores recomendados.

Ao comparar os grupos deste estudo, também houve diferença significativa quanto as médias dos valores de ferro e ferritina que estavam acima dos valores considerados normais para a idade em, respectivamente, 18,2% e 72,2% das crianças com anemia falciforme.

Quando em excesso, o ferro que se encontra circulante em nosso organismo não é excretado. Em vista disso, o aumento do aporte de ferro, leva a uma condição patológica conhecida como sobrecarga de ferro (CANÇADO, 2007). Esta sobrecarga pode ser classificada em primária ou secundária. A primária ocorre em decorrência de um defeito primário do processo de regulação da homeostasia do ferro em nosso organismo, como no caso da hemocromatose hereditária em que ocorre um aumento da absorção intestinal de ferro. A secundária ocorre nos casos em que há uma doença congênita ou adquirida que cursam com anemia hemolítica, o que se observa em pacientes com anemia falciforme (KUSHNER, PORTER, OLIVIERI, 2001).

Devido a sua correlação linear com a quantidade de ferro no organismo, a dosagem de ferritina é utilizada na prática clínica para avaliação de sobrecarga de ferro. Valores baixos de ferritina são indicadores de diminuição ou ausência de ferro nos locais de depósito. No entanto, tem sido demonstrado indivíduos que apresentam concentrações séricas de ferritina normais ou aumentadas e que apresentam ausência de ferro na medula. Isto se deve ao fato de que a elevação dos níveis séricos de ferritina pode estar relacionada a outros fatores: estado febril, doença inflamatória aguda ou crônica, doença hepática, consumo excessivo de álcool e neoplasia (PIPERNO, 1998; ANDREWS, 1999; CAMASCHELLA, 2005).

Na anemia falciforme, que se caracteriza por uma doença inflamatória crônica, com episódios de agudização e crises vaso-oclusivas, a ferritina pode estar aumentada sem que isso signifique um acúmulo de ferro (BALLAS, 2001).

As possíveis causas da elevação dos níveis séricos de ferritina neste estudo são: excesso de ferro livre devido ao excesso de liberação de hemoglobina na corrente sanguínea decorrente da hemólise crônica (BROWN, *et al.*, 2009), aumento da reabsorção intestinal de ferro, devido ao quadro de anemia crônica desenvolvido pela anemia falciforme (GORDEUK *et al.*, 2008) e elevação dos níveis séricos de ferritina em decorrência da produção excessiva de Substâncias Reativas ao Oxigênio (ROS) (CAIRO, 1995).

Em estudo brasileiro realizado com 135 crianças com menos de dois anos, sendo 77 com a forma homocigótica (SS) e 58 com a heterocigótica (SC), foi observado que os níveis séricos de ferritina estavam significativamente mais baixos entre as crianças SC e que apenas 15 crianças apresentaram ferritina aumentada, das quais, a maioria, havia realizado transfusão sanguínea (RODRIGUES, *et al.*, 2011).

Quanto a função hepática, foram analisados os valores das aminotransferases (AST, ALT) e fosfatase alcalina. As médias dos valores de AST e ALT foram maiores do grupo com anemia falciforme e dos valores de fosfatase alcalina foi maior no grupo de comparação. Houve diferença estatisticamente significativa apenas entre os valores de AST e fosfatase alcalina.

No grupo de crianças e adolescentes com anemia falciforme, 14(42,4%) indivíduos apresentaram níveis séricos aumentados de AST e 2(6,1%) de ALT. Em estudos realizados com crianças com anemia falciforme, os níveis séricos de alanina aminotransferase e fosfatase alcalina se apresentaram significativamente maiores durante as crises do que durante o período de recuperação (OSIFO, ADEYOKUNNU, 1984; OJUAWO, ADEDOVIN, FAGBULE, 1994). Kotila *et al.* (2005) analisaram crianças e adultos com anemia falciforme quanto à função hepática. Este estudo concluiu que 25% dos pacientes apresentava níveis séricos enzimáticos normais, 13% apresentavam alterações das três enzimas, 19% tiveram ALT, 50% AST e 74% fosfatase alcalina anormais. Os níveis de fosfatase alcalina inadequados foram associados às crises vaso-oclusivas ósseas e não à alguma patologia no fígado.

No nosso estudo, apenas 15,1% da amostra estudada apresentou níveis séricos aumentados de fosfatase alcalina. Níveis séricos elevados de fosfatase alcalina tem sido relacionados com deficiência de vitamina D e raquitismo. Carpenter *et al.* (2012), observaram que crianças que recebiam suplementação de vitamina D e cálcio apresentavam um decréscimo dos níveis séricos de fosfatase alcalina quando comparados ao período anterior à suplementação.

Quanto aos níveis séricos de fósforo, cálcio e paratormônio, que participam do metabolismo ósseo, a média dos valores encontrados de fósforo foi significativamente maior no grupo com anemia falciforme e as médias de paratormônio e cálcio maiores no grupo de comparação.

Van der Dijs *et al.* (1997) observaram que, quando comparados aos controles saudáveis, pacientes com anemia falciforme apresentaram menores concentrações séricas de cálcio. Estes níveis, entretanto, não estavam abaixo do valor de referência, assim como em nossos resultados. No mesmo estudo, não houve diferença entre os grupos quanto às concentrações de fósforo e paratormônio.

Chapelon *et al.* (2009), observaram que 62% da amostra apresentaram níveis séricos de paratormônio dentro da normalidade.

Quanto ao perfil glicêmico, em ambos os grupos poucos indivíduos apresentaram glicemia de jejum aumentada, sendo 4(12,1%) indivíduos em G1 e 3(9,1%) em G2. Não houve diferença estatisticamente significativa.

Quanto ao perfil lipídico, no grupo com anemia falciforme, 30,3% dos indivíduos apresentaram valores aumentados de triglicerídeos e 84,8% dos indivíduos apresentaram valores de HDL colesterol abaixo dos valores preconizados. Em contrapartida, no grupo de comparação 30,3% apresentou níveis séricos elevados de colesterol total e 27,3% dos indivíduos apresentaram valores de HDL colesterol abaixo dos valores preconizados. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto às médias de colesterol total ($p<0,001$), HDL colesterol ($p<0,001$), LDL colesterol ($p<0,001$) e triglicerídeos ($p=0,003$).

Hipocolesterolemia é a anormalidade lipídica mais comum, seguida de aumento dos níveis séricos de triglicerídeos em pacientes com anemia falciforme (ZORCA, 2010). No nosso grupo, 29 (87,9%) indivíduos apresentaram valores de colesterol $<150\text{mg/dL}$. Hipocolesterolemia tem sido descrita em outras anemias como talassemia maior, esferocitose,

anemia aplásica e síndrome mielodisplásica, entretanto sua fisiopatologia ainda é desconhecida (JOHNSSON, SARIS, 1981; PAPANASTASIOU, SIOROKOU, HALIOTIS, 1995; YOKOYAMMA, *et al.*, 2000). Uma correlação entre o colesterol sérico e eritropoiese tem sido descrita na literatura. Tem sido proposto que o colesterol plasmático é utilizado para a formação de novas membranas durante a produção de novas células vermelhas (SASAKI *et al.*, 1983; SHALEY *et al.* 2007). Na anemia falciforme o processo de eritropoiese é contínuo e ineficaz, causando uma alta demanda de substâncias para manutenção do processo.

Em relação aos níveis séricos de vitaminas e betacaroteno, foi possível concluir que houve uma prevalência de deficiência maior no grupo com anemia falciforme. Ao comparar a prevalência de deficiência entre os grupos, houve diferença estatisticamente significativa quanto à deficiência de retinol, ácido ascórbico, 25-hidroxivitamina D e alfa tocoferol, das quais a maior prevalência foi no grupo com anemia falciforme.

Quanto aos níveis séricos de ácido fólico, apenas um indivíduo no grupo de comparação apresentou deficiência. Os níveis séricos satisfatórios no grupo com anemia falciforme, podem estar diretamente relacionados a suplementação que é realizada no tratamento.

Quanto aos níveis séricos de cianocobalamina, apenas um indivíduo com anemia falciforme apresentou deficiência.

Segal *et al.* (2004) observaram que crianças com anemia falciforme apresentaram maior concentração de homocisteína quando comparadas aos controles saudáveis. Entretanto, esta diferença não foi estatisticamente significativa. Um forte preditor para a alta concentração de homocisteína foram os valores séricos inadequados de vitamina B12. Níveis séricos elevados de homocisteína estão relacionados à complicações vasculares, comuns na anemia falciforme. Balasa *et al.* (2002), também constataram maior prevalência de hiperhomocisteinemia em pacientes com anemia falciforme e que a deficiência de vitamina B6 estava relacionado a esses níveis elevados. Kennedy *et al.* (2001), avaliaram uma amostra de crianças com anemia falciforme e verificaram que 57% apresentou consumo inadequado de folato, entretanto, mesmo com consumo inadequado, 68% apresentou folato sérico dentro da faixa de normalidade.

Em avaliação de pacientes pediátricos, os indivíduos com anemia falciforme apresentaram níveis mais elevados de homocisteína e vitamina B12 quando comparados aos controles saudáveis. A suplementação com vitamina B6 e B12, neste grupo, aumentou os

níveis séricos desta vitamina, entretanto, não abaixou os valores de homocisteína que só reduziu após o início da suplementação com folato (VAN DER DIJS, 1998).

Noventa pacientes adultos com anemia falciforme e 76 controles foram avaliados quanto aos níveis séricos de homocisteína, cobalamina, folato e creatinina. Os níveis séricos de homocisteína estavam significativamente maiores entre os pacientes do que entre os controles. Neste estudo, os níveis séricos das vitaminas não estavam abaixo dos valores de referência para os indivíduos com altos índices de homocisteína. Apenas a creatinina, que estava mais baixa entre os pacientes com anemia falciforme, apresentou correlação significativa com os níveis séricos de homocisteína (DHAR *et al.*, 2004).

Cerca de 7% da população adulta apresenta uma deficiência subclínica de vitamina B12. Na população com anemia falciforme, o risco de desenvolver esta deficiência é maior devido à elevada necessidade, suplementação inadequada, deficiência de folato associada e má absorção. Em comparação de pacientes com e sem anemia falciforme, foi observado que os níveis médios de cobalamina em pacientes com anemia falciforme foram significativamente mais baixos do que nos pacientes sem a doença (KAMINEMI *et al.*, 2006).

Quanto aos níveis séricos de vitamina D, no grupo com anemia falciforme, 24(72,7%) indivíduos apresentaram níveis inadequados de vitamina D, dos quais 17(51,5%) apresentaram insuficiência de vitamina D (20 a 30 ng/ml) e 7(21,2%) apresentaram deficiência de vitamina D (<20ng/ml). No grupo de comparação 7(21,2%) indivíduos apresentaram insuficiência de vitamina D (20 a 30 ng/ml).

Vários estudos analisaram os níveis séricos de vitamina D em crianças e/ou adolescentes com anemia falciforme e evidenciaram deficiência deste nutriente (BUISON *et al.*, 2004; LAL *et al.*, 2006; CHAPELON *et al.*, 2009; OSUNKWO *et al.*, 2011; GARRIDO *et al.*, 2012; JACKSON *et al.*, 2012; OZEN *et al.*, 2013).

Jackson *et al.*(2012), em coorte de crianças na qual foi dosado os níveis séricos de vitamina D, foi detectado que 96,4% contavam com deficiência de vitamina D e, destes, 64,0% apresentavam deficiência grave (<10 ng/mL), 1,4% dosagem insuficiente e apenas três crianças (2,2%) tinham níveis séricos adequados. Outros estudos demonstraram que a frequência de baixos níveis séricos de vitamina D no grupo com anemia falciforme era mais frequente do que em relação grupo de comparação saudável (BUISON *et al.*, 2004; ROVNER *et al.*, 2008).

Devido à participação da radiação solar no metabolismo da vitamina D, um estudo avaliou as variações sazonais, demonstrando maiores níveis séricos de vitamina D nas

estações do ano com temperaturas mais altas, primavera e verão (JACKSON *et al.*, 2012). Em outro estudo, entretanto, esta variação não foi demonstrada (GARRIDO *et al.*; 2012).

A diferença nos níveis séricos com o decorrer da idade também foi demonstrada no estudo de Garrido *et al.* (2012), no qual os níveis séricos de vitamina D em crianças menores do que cinco anos estavam baixos, mas, nas crianças com idade maior do que cinco anos, esta deficiência se mostrou ainda mais acentuada. Nenhuma criança maior do que cinco anos apresentou níveis aceitáveis de vitamina D. Tais resultados são paralelos ao de outro estudo que mostrou correlação inversa entre os níveis de vitamina D e a idade, ou seja, quanto maior a idade, menores os níveis de vitamina D. Neste estudo, os níveis séricos de osteocalcina foram menores do que os valores encontrados em crianças saudáveis, o que pode ser uma consequência da deficiência de vitamina D (LAL *et al.*, 2006). A osteocalcina, que participa da mineralização óssea, é sintetizada pelos osteoblastos e sua indução ocorre pela vitamina D3. Os níveis de osteocalcina são maiores durante a infância, sendo que seu pico ocorre durante a puberdade (BRINGHURST, DEMAY, KRONENBERG, 2003). Este fato, pode explicar esta correlação inversa, já que, quanto maior a idade, maior a produção de osteocalcina.

Alguns estudos avaliaram a relação da deficiência de vitamina D com comorbidades apresentadas por pacientes com anemia falciforme. Jackson *et al.* (2012), em estudo retrospectivo, visaram avaliar a associação da deficiência de vitamina D com crises dolorosas e crises de asma em crianças com anemia falciforme. Apesar da deficiência de vitamina D ser prevalente na população, o estudo não encontrou associação estatística entre a deficiência de vitamina D com o número de crises dolorosas e de asma. Osunkwo *et al.* (2011) analisaram 53 crianças e adolescentes com anemia falciforme dos quais 32% apresentava dor crônica e 42% fragilidade óssea. Foi observada ainda a associação entre a deficiência significativa de vitamina D e as crises dolorosas. O mesmo estudo, também encontrou associação entre os baixos níveis de vitamina e a fraqueza óssea.

Na anemia falciforme, o osso pode ser afetado por microinfartos, osteopenia, osteonecrose, osteoporose e osteomielite (SARRAI *et al.*, 2007). Os fatores de risco para a ocorrência de osteopenia na doença falciforme incluem a puberdade atrasada e baixa competência do pico do metabolismo de massa óssea, microinfartos resultantes de eventos vaso-oclusivos, dor crônica com imobilização e deficiência de cálcio, vitamina D e outros nutrientes (LAL *et al.*, 2006; ALMEIDA, ROBERTS, 2005).

Baixos níveis de vitamina D estão associados com a redução da aquisição de minerais pelo osso (BUISSON *et al.*, 2004; BARDEN *et al.*, 2002). Lal *et al.* (2006) observaram déficit significativo de densidade óssea na extremidade proximal do fêmur e coluna lombar em crianças com manifestações graves da anemia falciforme. Não houve correlação entre a ingestão de cálcio ou vitamina D e a densidade óssea. No mesmo estudo, entretanto, houve forte correlação negativa entre os níveis séricos de vitamina D e níveis séricos de fosfatase alcalina, o que sugere que a vitamina D teve influência significativa no metabolismo ósseo dos pacientes deste estudo. No estudo de Ozen *et al.* (2013), foi observada ingestão insuficiente de vitamina D mais expressiva entre os pacientes que apresentavam osteopenia e osteoporose, quando comparados àqueles sem alteração, o que demonstra a importância da ingestão adequada de vitamina D para a prevenção dessas comorbidades.

Existem poucos estudos que tratam da suplementação de vitamina D em crianças e adolescentes com anemia falciforme. Em nossa revisão foram encontrados apenas quatro estudos. O estudo de Garrido *et al.* (2012), que avaliou o status de vitamina D em crianças com anemia falciforme da Espanha, observou que os níveis de vitamina D em crianças menores do que um ano estavam abaixo dos níveis adequados, apesar da sua reposição. A reposição de vitamina D, nesta situação, promoveu uma estabilização da deficiência de vitamina, não permitindo o desenvolvimento de deficiência mais grave.

Em estudo de caso, adolescente de 16 anos, com anemia falciforme, que passava por crises de cefaleia por meses e apresentava deficiência de vitamina D e cálcio, recebeu uma suplementação de vitamina D duas vezes na semana, por um período de oito semanas. Na oitava semana, a paciente apresentava nível sérico de vitamina D de 47ng/mL e apenas continuou com uma dose de manutenção semanal da suplementação. Na décima quarta semana, a adolescente mantinha níveis séricos de vitamina D em um valor adequado (30ng/mL) e relatava resolução completa de suas crises dolorosas e cefaleias. Nos primeiros dois anos, também foi observada uma melhora da densidade mineral óssea desta paciente (OSUNKWO, 2011).

Osunkwo *et al.* (2012), em estudo piloto e ensaio clínico randomizado, analisaram a suplementação com 500mg de cálcio e 200UI de vitamina D por um período de seis meses, em 46 sujeitos de 7 a 21 anos, com anemia falciforme. Os sujeitos, que previamente foram diagnosticados com deficiência de vitamina D, pela dosagem sérica de 25-Hidroxivitamina D foram randomicamente sorteados para receber a suplementação de Cálcio e vitamina D ou

placebo. Além disso, durante o estudo, foi realizado o registro de crises dolorosas e a avaliação dos escores de qualidade de vida do âmbito físico, no qual foi atribuído notas em relação ao desempenho do paciente para realizar atividades corriqueiras. Os resultados demonstraram uma correlação inversa entre os níveis de vitamina D e a incidência de dor, demonstrando que quanto maior os níveis de vitamina D, menor foi a incidência de crises dolorosas. Houve também, correlação positiva entre os níveis de vitamina D e a os escores do âmbito físico, demonstrando os benefícios da vitamina D para a qualidade de vida destes pacientes.

No estudo de Shams *et al.* (2014), 58 crianças com anemia falciforme foram divididas de forma randomizada em dois grupos, dos quais um realizou a suplementação diária de 400UI de vitamina D por um período de seis meses antes da realização de cirurgia de circuncisão e o outro grupo que não recebeu nenhuma intervenção antes do procedimento. No período pós-operatório os grupos foram avaliados quanto à necessidade de analgesia, na presença de dor e ocorrência de complicações relacionadas com a doença falciforme, como acidentes vasculares encefálicos e crises dolorosas, e as não relacionadas com a doença falciforme, como febre e sinais de infecção. A administração de vitamina D esteve associada à menor ocorrência de complicações pós-operatórias associadas à anemia falciforme, bem como à menor necessidade de analgesia no pós-operatório.

Os estudos citados anteriormente, trazem resultados de amostras populacionais pequenas, sendo que o terceiro, trata-se apenas de um estudo piloto. Além disso, o quarto estudo foi realizado apenas com pacientes do sexo masculino que passaram por cirurgia de pequeno porte, o que torna a validade externa limitada. Pelo baixo número de ensaios clínicos que realizaram a suplementação de vitamina D em crianças e adolescentes com doença falciforme, os benefícios da mesma para essa população não é bem conhecida, demonstrando a necessidade de mais estudos sobre esta temática.

Quanto aos níveis séricos das vitaminas com atividades antioxidantes, 87,9%, 66,7% e 60,6% dos indivíduos com anemia falciforme e 66,7%, 42,4% e 3% dos indivíduos do grupo de comparação apresentaram deficiência de betacaroteno, vitamina C e vitamina E, respectivamente. Quanto aos níveis séricos do retinol plasmático, 45,5% dos indivíduos com anemia falciforme apresentaram deficiência e nenhum indivíduo do grupo de comparação apresentou.

Behera *et al.* (2012) analisaram os níveis séricos de vitamina A de crianças com doença falciforme das formas monozigóticas e heterozigóticas e controles pareados por sexo e idade. Os níveis séricos de retinol foram significativamente menores no grupo com doença falciforme. Além disto, neste estudo a deficiência de vitamina A foi mais prevalente nos pacientes da forma monozigótica (46,2%), quando comparados a forma heterozigótica (29,9%) e os controles (23,2%).

Em estudo realizado com 66 crianças com anemia falciforme menores do que 10 anos, no qual foram avaliados os níveis séricos de retinol pela Highperformance Liquid Chromatography (HPLC), 66% das crianças apresentaram níveis séricos de retinol abaixo das concentrações ótimas e 17% estavam com deficiência de vitamina A. Crianças que apresentaram níveis inadequados de vitamina A apresentaram em média duas hospitalizações e cinco dias a mais de internações quando comparadas às crianças com níveis séricos de vitamina A adequados. Houve uma correlação inversa significativa entre os níveis séricos de retinol e as hospitalizações, ou seja, quanto maior foi o nível sérico de vitamina A, menor foi o número de internações (SCHALL *et al.*, 2004).

Em análise dos níveis séricos de vitaminas antioxidantes de pacientes adultos com anemia falciforme e seus respectivos controles, foi observado um nível sérico das vitaminas A, C e E significativamente menor entre os pacientes com anemia falciforme (HASANATO, 2006).

Na anemia falciforme, a utilização da vitamina A e carotenoides pelo organismo e consequentemente as necessidades nutricionais destes micronutrientes são aumentados, já que estudos têm demonstrado que uma ingestão adequada deste micronutriente ainda está associado a níveis séricos de retinol inadequados (NATTA *et al.*, 1988; MUSKIET *et al.*, 1991; GRAY *et al.*, 1992; ROSS, 1999; KAWCHAK *et al.*, 1999). Níveis séricos inadequados de retinol e de proteína ligante de retinol (RBP) foram descritos em 40 crianças com anemia falciforme, com idade de 2 a 12 anos, comparadas a 10 controles saudáveis. Neste estudo, foi realizado um recordatório alimentar de três dias, do qual foi constatado que a ingestão de vitamina A excedeu as recomendações. Entretanto, deficiência de vitamina A ocorreu em 70% das crianças com anemia falciforme (FINAN *et al.*, 1988).

Apenas um estudo encontrado realizou suplementação de vitamina A. Neste estudo, 62 crianças com anemia falciforme de 2 a 12.9 anos, com níveis inadequados de vitamina A, foram divididas randomicamente em três grupos para receber suplementação de vitamina A,

vitamina A e zinco ou placebo por 12 meses. Foi observado que a suplementação de vitamina A de acordo com a DRIs (300mg/dia) para crianças saudáveis não promoveu uma melhora dos níveis séricos das crianças tratadas quando comparadas as crianças que tomaram placebo. Foi observada uma diferença significativa dos níveis séricos de vitamina A, após os 12 meses, nas crianças que receberam uma suplementação de 600mg/dia, quando comparadas ao grupo placebo e ao grupo que recebeu os valores recomendados pela RDA. Isto sugere que, para crianças com anemia falciforme, as doses de suplementação de vitamina A para alcançar níveis séricos adequados é maior do que a quantidade recomendada para crianças saudáveis (DOUGHERTY *et al.*, 2012).

Natta *et al.* (1988), Tangney *et al.* (1989), Ray *et al.* (2007), Ren *et al.* (2008) observaram em seus estudos que o sistema antioxidante de pacientes com anemia falciforme é deficiente. Nestes estudos, quando comparados a indivíduos saudáveis, pacientes com anemia falciforme apresentaram níveis séricos de Vitamina E, Vitamina C e betacaroteno significativamente menores.

Em avaliação de crianças e adolescentes com anemia falciforme e controles saudáveis, foi observado que os níveis séricos de alfa-tocoferol, retinol, carotenoides estavam menores entre as crianças com anemia falciforme. Esta diferença entre os grupos só foi estatisticamente significativa para o alfa-tocoferol (ADELEKAN, THURNHAM, ADEKILE, 1989)

Outros estudos realizados com pacientes com anemia falciforme tem demonstrado que estes pacientes apresentam baixos níveis séricos de vitamina E (TANGNEY *et al.*, 1989; PHILLIPS, TANGNEY, 1992). Phillips *et al.* (1992) sugerem que um nível sérico adequado de vitamina E pode reduzir os efeitos adversos do estresse oxidativo e os eventos vaso-oclusivos.

Marwah *et al.* (2002) analisaram a capacidade antioxidante da vitamina E de pacientes adultos com anemia falciforme. Foi observado que a capacidade antioxidante da vitamina E foi significativamente menor nos pacientes com anemia falciforme quando comparados aos controles saudáveis. Entretanto, a capacidade antioxidante se apresentou significativamente maior nos pacientes com anemia falciforme que não haviam realizado transfusão sanguínea nos últimos três meses quando comparados aos pacientes que realizavam hipertransfusão. A capacidade antioxidante apresentou correlação inversa com a quantidade de concentrado de hemácias transfundidas. Os autores sugerem que a sobrecarga de ferro transfusional pode

potencializar o efeito de radicais livres de membrana, contribuindo para a ocorrência de complicações hemolíticas e vaso-oclusivas.

Um desequilíbrio entre a capacidade antioxidante e a sobrecarga de ferro pode resultar em um aumento do estresse oxidativo que demanda uma maior defesa antioxidante, levando a um maior consumo de vitamina E. A vitamina E suprime o dano oxidativo na membrana e reduz o número de eritrócitos falcizados irreversivelmente (CHIU *et al.*, 1982).

Poucos estudos analisaram os efeitos da suplementação de alfa-tocoferol em pacientes com anemia falciforme. Apenas um estudo encontrado analisou os efeitos da suplementação em uma amostra pediátrica. Jaja *et al.* (2005), analisaram os efeitos da suplementação de alfa-tocoferol, por seis semanas, em crianças com anemia falciforme. A suplementação resultou em um aumento significativo da concentração de hemoglobina e hemoglobina fetal e redução de células falcizadas. Neste estudo, os autores concluíram que houve um aumento da resistência das hemácias à lise celular, frequente na patologia.

Estudo realizado na Nigéria, com adultos com anemia falciforme, avaliou o efeito da suplementação da vitamina E na pressão arterial, no fluxo sanguíneo do antebraço, na resistência vascular do antebraço, nos níveis séricos de vitamina E e peroxidação lipídica. Não foi observada alteração na pressão arterial após a suplementação. Entretanto, houve um aumento significativo do fluxo sanguíneo do antebraço e dos níveis séricos de vitamina E. Os autores deste estudo também observaram uma correlação negativa estatisticamente significativa entre a concentração de vitamina E e a peroxidação lipídica, ou seja, quanto maior foi a concentração sérica de vitamina E, menor a peroxidação lipídica (GBENEBITSE, JAJA, KEHINDE, 2005).

Em ensaio clínico randomizado realizado com pacientes adultos da cidade de São Paulo com doença falciforme, forma homozigótica e beta-talassemia, a amostra foi dividida em dois grupos dos quais um recebeu suplementação de vitaminas antioxidantes C e E e o outro grupo recebeu placebo. Antes do início do ensaio clínico, foi observado que 60% dos pacientes apresentavam deficiência de Vitamina C, 70% apresentavam deficiência de Vitamina E e 45% apresentaram deficiência das duas vitaminas. A suplementação aumentou os níveis séricos de vitaminas E e C no grupo de intervenção, não havendo nenhuma alteração nos níveis séricos do grupo placebo. Esperava-se que a suplementação com vitaminas antioxidantes cursasse em uma redução do estresse oxidativo, responsável ou agravante dos

eventos hemolíticos e vaso-oclusivos. Ao contrário do que foi esperado pela pesquisa, a suplementação não cursou na melhora da anemia e esteve associada a um aumento significativo de dos marcadores de hemólise e indicadores de inflamação (ARRUDA *et al.*, 2013).

6.5 ANEMIA FALCIFORME E ESTRESSE OXIDATIVO

Neste estudo, houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos grupos, das quais os marcadores de inflamação e peroxidação lipídica estavam maiores no grupo com anemia falciforme.

Não houve correlação estatisticamente significativa entre os níveis séricos e ingestão de vitaminas antioxidantes e os níveis séricos de PCR e MDA. Mesmo não encontrando esta diferença significativa, em análise anterior foi possível observar que o sistema de defesa antioxidante das crianças com anemia falciforme deste estudo está prejudicado. Este prejuízo foi evidenciado pela prevalência de níveis séricos inadequados das vitaminas antioxidantes.

O estresse oxidativo na anemia falciforme é aumentado devido à grande produção de Substâncias Reativas ao Oxigênio que causa danos celulares e teciduais. Este danos levam a geração de mais Substâncias Reativas ao Oxigênio, ocasionando um ciclo contínuo. Ao alterar o foco para uma visão mais ampla, as alterações micromoleculares causadas pelo estresse oxidativo exercem um papel importante na ocorrência das principais complicações da anemia falciforme. Em vista disto, a observação de produtos do estresse oxidativo podem ser utilizados com biomarcadores da severidade da doença e maiores investigações são necessárias para analisar os benefícios de agentes antioxidantes (NUR *et al.*, 2011).

Dentro do grupo de crianças e adolescentes com anemia falciforme deste estudo, foi realizada uma comparação das médias dos valores de níveis séricos de vitaminas antioxidantes, PCR e MDA entre indivíduos que usam e que não usam hidroxiureia.

As médias dos níveis séricos de vitamina C e betacaroteno do grupo em uso de hidroxiureia foram menores do que as médias do grupo que não usa a medicação. A média dos níveis séricos de vitamina E, entretanto, foi maior no grupo em uso de hidroxiureia.

Quanto aos marcadores do estresse oxidativo, as médias de PCR e MDA foram menores no grupo em uso de hidroxureia. Apesar da importância dos dados supracitados, não houveram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Em estudo realizado no sudeste do Brasil, foi realizada uma avaliação de 33 pacientes adultos com anemia falciforme, dos quais todos realizavam suplementação com ácido fólico e 20 realizavam tratamento com hidroxureia. Este grupo foi comparado à um grupo cujos indivíduos não possuem hemoglobinopatias. Foi realizada análise de peroxidação lipídica, que se mostrou mais elevada entre os indivíduos com anemia falciforme quando comparados aos controles. Entre os indivíduos com anemia falciforme, foi observado que aqueles que realizavam tratamento com hidroxureia apresentavam menor peroxidação lipídica do que os que não tomavam a medicação específica. Houve uma correlação negativa entre a peroxidação lipídica e os níveis de HbF, ou seja, quanto maior a peroxidação lipídica, menores foram os níveis de HbF (TORRES *et al.*, 2012). Isso reflete que o uso de hidroxureia, que promove o aumento da concentração sérica de HbF, é um fator protetor contra o estresse oxidativo entre os pacientes com anemia falciforme.

Elias *et al.* (2010) Manfredini *et al.* (2008), também observaram que adultos com anemia falciforme que realizava tratamento com hidroxureia apresentavam níveis séricos aumentados de MDA, entretanto, estes níveis se apresentaram mais homogêneos e mais baixos do que os níveis de MDA dos pacientes com anemia falciforme que não realizavam o tratamento com esta medicação. Elias *et al.* (2010), observaram ainda uma correlação estatisticamente significativa entre os níveis séricos de MDA e a quantidade de transfusões sanguíneas no ano, presença de úlcera maleolar e ocorrência de crises vaso-oclusivas. Em estudo brasileiro, foi observado que o uso de hidroxureia contribuiu para uma melhor Capacidade Antioxidante Total e redução da peroxidação lipídica (SILVA *et al.*, 2011).

A hidroxureia, no tratamento da anemia falciforme, exerce tanto uma função oxidante direta, quanto propriedades antioxidantes indiretas (MALEC *et al.* 1984). Uma de suas propriedades pode oxidar a hemoglobina transformando-a em meta-hemoglobina, sendo as hemácias falciformes mais sensíveis a este efeito do que eritrócitos normais (MALEC *et al.* 1984; IYAMU *et al.*, 2001). A meta-hemoglobina é incapaz de transportar o oxigênio, entretanto, ela inibe a polimerização de HbS, consequentemente reduzindo a hemólise e a vaso-oclusão (KIM-SHAPIRO *et al.*, 199). Além disso, a hidroxureia pode ser metabolizada em óxido nítrico que possui propriedades antioxidantes (KING, 2004).

Poucos estudos analisaram a atividade antioxidante e estresse oxidativo em crianças com anemia falciforme. Rusanova *et al.* (2010) avaliaram crianças de 6 meses a 15 anos com anemia falciforme e seus respectivos controles e foi observado que marcadores de oxidação e inflamação estavam significativamente mais altos nas crianças com anemia falciforme. Gizi *et al.* (2011) observaram que sua amostra de crianças e adultos com anemia falciforme apresentavam níveis séricos de MDA significativamente maiores do que os controles saudáveis.

Em estudo realizado com crianças egípcias e seus respectivos controles, foi demonstrado que os níveis séricos de vitamina E foram significativamente mais baixos e de MDA significativamente mais altos entre os pacientes com anemia falciforme, quando comparados ao grupo controle. Já entre os pacientes com anemia falciforme, não foi encontrada diferença significativa dos valores de vitamina E e MDA entre os indivíduos que realizavam ou não tratamento com hidroxiureia. A prevalência de deficiência de vitamina E entre os indivíduos com anemia falciforme foi de 100% (EL-GHAMRAWYA *et al.*, 2014). Estes resultados se assemelha àqueles encontrados em nosso estudo.

Em estudo brasileiro, amostra de adolescentes e adultos foi dividida em três grupos: pacientes em terapia de transfusão sanguínea e quelante de ferro, pacientes recebendo quelante de ferro e hidroxiureia e pacientes e uso de ácido fólico. Comparados aos valores normais, os níveis de TBARS foram significativamente maiores nos três grupos. Ao realizar a comparação entre os grupos foi observado que TBARS do grupo em uso de ácido fólico foi 40,5% maior do que do grupo quelante/transfusão e 69,4% maior do que do grupo quelante/hidroxiureia (JUNIOR *et al.*, 2012). Por catalisar reações oxidantes, o ferro participa de reações que produzem Substâncias Reativas ao Oxigênio, que em excesso leva ao estresse oxidativo (DROGE, 2002). Nos grupos em que foi utilizado o quelante, foi possível observar uma diminuição da peroxidação de lipídios. Essa correlação corrobora com outro estudo em que foi descrita a sobrecarga de ferro em pacientes com anemia falciforme em terapia transfusional e a associação entre a alta concentração de ferro no fígado e aumento dos níveis de MDA (WALTER, *et al.*, 2006).

A literatura tem demonstrado que pacientes com anemia falciforme apresentam um elevado estresse oxidativo e uma defesa antioxidante prejudicada. No nosso estudo, foram encontrados valores significativamente elevados de substâncias resultantes do estresse oxidativo e inflamação e a deficiência de vitaminas antioxidantes foi prevalente na população

estudada. Os prejuízos destes resultados são refletidos nas manifestações da clínica da anemia falciforme, sendo a mais comuns as crises vaso-oclusivas.

7 CONCLUSÃO

A partir dos objetivos propostos neste estudo, pode-se chegar às seguintes conclusões:

1. As crianças e adolescentes com anemia falciforme apresentaram peso e altura significativamente menores do que o grupo de comparação, entretanto nos dois grupos, a maioria dos indivíduos foi classificada como eutrófica;
2. Crianças e adolescentes com anemia falciforme apresentaram níveis de triglicerídeos significativamente maiores e de HDL-colesterol significativamente menores do que as crianças e adolescentes do grupo de comparação, evidenciando um desequilíbrio do metabolismo lipídico;
3. Crianças e adolescentes com e sem anemia falciforme apresentaram metabolismo glicêmico semelhantes, normais;
4. Os percentuais de adequação de dieta foram maiores no grupo com anemia falciforme, havendo diferença estatisticamente significativa dos percentuais de adequação da vitamina C. As médias dos percentuais ficaram abaixo das recomendações das DRIs para as vitamina A, E e D e folato em ambos os grupos;
5. Os níveis séricos de vitamina A, B12, C, D e E foram significativamente menores no grupo com anemia falciforme. Os níveis séricos de ácido fólico foram significativamente maiores no grupo com anemia falciforme, do qual os indivíduos realizam suplementação;
6. A prevalência de deficiência das vitamina A, C, D e E foi significativamente maior no grupo com anemia falciforme;
7. Não houve correlação entre a ingestão e os níveis séricos de vitaminas nos dois grupos. Entretanto, observa-se que, mesmo com melhor ingestão, o grupo com anemia falciforme apresentou maiores índices de deficiências vitamínicas;
8. Crianças e adolescentes com anemia falciforme apresentaram níveis de PCR e MDA significativamente maiores e os níveis séricos das vitaminas antioxidantes C e E significativamente menores do que o grupo de comparação;
9. A ingestão e os níveis séricos de vitaminas antioxidantes não apresentaram correlação com os marcadores de estresse oxidativo e inflamação;

10. Não houve diferença significativa dos níveis séricos de vitaminas e marcadores do estresse oxidativo entre as crianças com anemia falciforme em uso ou não de hidroxiureia.

Diante das comparações realizadas, pode-se afirmar que a deficiência de vitaminas prevalente nos indivíduos com anemia falciforme não ocorreram somente devido à nutrição deficiente, mas também devido às peculiaridades metabólicas provocadas pela doença, como um elevado gasto energético e de nutrientes.

Os níveis de PCR e MDA significativamente maiores em crianças com anemia falciforme evidenciam um elevado estresse oxidativo na população estudada. A deficiência de vitaminas A, E e betacaroteno em grande parte desta população demonstram um prejuízo da defesa antioxidante e um consumo elevado destes micronutrientes pelo organismo.

Os dados do presente estudo apontam para uma reflexão sobre saúde de crianças com anemia falciforme. Nessa perspectiva, os resultados encontrados propiciarão o planejamento e a implementação de intervenções e ações de cuidados direcionados à essa população, bem como o planejamento de novos estudos que possam avaliar os benefícios das intervenções implantadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADELEKAN, Delana A.; THURNHAM, David I.; ADEKILE, Adekunle D. Reduced antioxidant capacity in paediatric patients with homozygous sickle cell disease. **European journal of clinical nutrition**, London, v. 43, n. 9, p. 609-614, 1989.

AKOHOUE, Sylvie A.; *et al.* Energy expenditure, inflammation, and oxidative stress in steady-state adolescents with sickle cell anemia. **Pediatric research**, Baltimore, v. 61, n. 2, p. 233-238, 2007.

AL-SAQLADI, A.W.; CIPOLOTTI, R.; FIJNVANDRAAT, K.; BRABIN, B.J. Growth and nutritional status of children with homozygous sickle cell disease. **Annals of Tropical Paediatrics: International Child Health**, London v.28, n.3, p.165-189, Sept. 2008.

AL-SAQLADI, A.W.; BIN-GADEEN, H.A.; BRABIN, B.J. Growth in children and adolescents with sickle cell disease in Yemen. **Annals of Tropical Paediatrics: International Child Health**. London, v.30, n.4, p.287-298, 2010.

ALMEIDA, Antonio; ROBERTS, Irene. Bone involvement in sickle cell disease. **British journal of haematology**, Oxford, Inglaterra, v. 129, n. 4, p. 482-490, 2005.

ALVES, Amaro Luiz. **Estudo da mortalidade por anemia falciforme**. Informe epidemiológico do SUS, Brasil, v. 5, n. 4, p. 45-53, 1996.

ANDREWS, Nancy C. Disorders of iron metabolism. **New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 341, n. 26, p. 1986-1995, 1999.

ANIMASAHUN, B.A., et al.. The influence of socioeconomic status on the hemoglobin level and anthropometry of sickle cell anemia patients in steady state at the Lagos University Teaching Hospital. **Nigerian journal of clinical practice**, Nigéria, v. 14, n. 4, p. 422-427, 2011.

ANVISA. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes**. Brasília:1ª edição. 142 p., 2001.

ARRUDA, Martha M. *et al.* Antioxidant vitamins C and E supplementation increases markers of haemolysis in sickle cell anaemia patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **British Journal of Haematology**. Oxford, Inglaterra, v.160, n.5, p.688-700, 2013.

Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. CCEB – Critério de Classificação Econômica Brasil, 2013. Disponível em: <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=835>. Acesso em 18/03/2014.

BALASA, Vinod V. *et al.* Hyperhomocysteinemia is associated with low plasma pyridoxine levels in children with sickle cell disease. **Journal of pediatric hematology/oncology**, New York, v. 24, n. 5, p. 374-379, 2002.

BALLAS, Samir K. Iron overload is a determinant of morbidity and mortality in adult patients with sickle cell disease. In: **Seminars in hematology**. WB Saunders, v.38, p.30-36, 2001.

BARBOSA, Kiriaque Barra Ferreira, *et al.* . Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 629-43, 2010.

BARDEN, Elizabeth M., *et al.* Body composition in children with sickle cell disease. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 76, n. 1, p. 218-225, 2002.

BARDEN, Elizabeth M., *et al.* Total and resting energy expenditure in children with sickle cell disease. **The Journal of pediatrics**, Saint Louis, v. 136, n. 1, p. 73-79, 2000.

BEHERA, SHUCHISMITA, *et al.* Vitamin A status and hematological values in sickle cell disorder cases. **Indian journal of medical sciences**, Bombay, Índia, v. 66, n. 7, p. 169, 2012.

BESSEY, O.A. Ascorbic acid: microchemical methods. p. 303-9. In: GYORGY, Paul (Ed.) **Vitamin methods**. New York: Academic Press, v. 1, 1960.

BIANCHI, Maria de Lourdes Pires; ANTUNES, Lusânia Maria Greggi. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**. Campinas, v.12, n.12, p. 123-130, 1999.

BOJIKIAN, Luciana Perez, *et al.* Auto-avaliação puberal feminina por meio de desenhos e fotos. **Atividade física e saúde**. Londrina, v.7, n.2, p.24-34, 2002.

BOREL, Myfanwy J., *et al.* Alterations in basal nutrient metabolism increase resting energy expenditure in sickle cell disease. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, Bethesda, v. 274, n. 2, p. E357-E364, 1998.

BRAGA, Josefina AP. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. Santos, São Paulo, v.29, n.3, p.233-238, 2007.

BRASIL, **Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes - considerações gerais**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 142p., 2002.

BRASIL, **Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas: Anemia falciforme. Hidroxiuréia**. Portaria SAS/MS nº 872, de 06 de novembro de 2002.

BRASIL. **Portaria no 1.391/GM de 16 de Agosto de 2005**. Art. 1º Instituir, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, como diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença e outras Hemoglobinopatias. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/gab05/gabago05.htm>. Acesso em 27/10/2013.

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Especializada Série A. Normas e Manuais Técnicos. **Manual de Condutas Básicas Na Doença Falciforme**. Brasília. p. 5-56, 2006.

BRASIL - Secretaria de Atenção a Saúde - **Manual da anemia falciforme para a população - eletroforese de hemoglobina**. Brasília: Ministério da Saúde, p.1-24,2007.

BRASIL. Secretaria de Estado de Minas Gerais. **Adscrição e população dos municípios por macrorregiões e microrregiões de saúde**. 2012. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2012>. Acesso em 27/10/2013.

BRAWLEY, Otis W., *et al.* National Institutes of Health Consensus Development Conference statement: hydroxyurea treatment for sickle cell disease. **Annals of Internal Medicine**. Philadelphia, v.148, n.12, p.932-938, jun. 2008.

BRINGHURST, F.R.; DEMAY, M.B.; KRONENBERG, H.M. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: LarsenPR, KronenbergHM, MelmedS, *et al.* **Williams textbook of endocrinology**. Philadelphia.p.1318-1320, 2003.

BROWN, K.; *et al.* Hepatic iron over-load in children with sickle cell anemia in chronic transfusion therapy. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**. New York, v.31, p.309-312, 2009.

BUCHANAN, G
. R., *et al.* Sickle Cell Disease. **American society of Hematology**. p. 35-47, 2004.

BUEGE, J.A.; AUST, S.D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods in Enzymology**. v.52, p.302-310, 1978

BUISON, Anne M., *et al.* Low vitamin D status in children with sickle cell disease. **The Journal of pediatrics**. Saint Louis , v.145, n.5, p.622-627, 2004.

BUISON, Anne M., *et al.* Bone area and bone mineral content deficits in children with sickle cell disease. **Pediatrics**, New York, v. 116, n. 4, p. 943-949, 2005.

CAIRO, Gaetano, *et al.* Induction of ferritin synthesis by oxidative stress. Transcriptional and posttranscriptional regulation by expansion of the "free" iron pool. **The Journal of Biological Chemistry**. Bethesda, American Society of biological Chemists, v.270, p.700-703, 1995.

CAMASCHELLA, Clara. Understanding iron homeostasis through genetic analysis of hemochromatosis and related disorders. **Blood**, Washington, v. 106, n. 12, p. 3710-3717, 2005.

CANÇADO, Rodolfo D.; JESUS, Joice A. A doença falciforme no Brasil . **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Santos, São Paulo, v.29, n.3, p.203-206, 2007.

CANCADO, Rodolfo D. Sobrecarga e quelação de ferro na anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Santos, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 316-326, 2007.

CARNEIRO, J.; MURAD, Y. Crescimento e Desenvolvimento. In: **Agência Nacional de Vigilância Sanitária, editor. Manual de Diagnóstico e Tratamento para Doenças Falciformes**. Brasília: Anvisa; p. 77-82, 2002.

CARPENTER, Thomas O. *et al.* Demographic, dietary, and biochemical determinants of vitamin D status in inner-city children. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 95, n. 1, p. 137-146, 2012.

- CEHMOB – Centro de Educação e Apoio para Hemoglobinopatias. **Protocolo de atendimento aos eventos agudos da doença falciforme**. Belo Horizonte: CEHMOB; 2005.
- CHAPELON, E., *et al.* Osteopenia and vitamin D deficiency in children with sickle cell disease. **European journal of haematology**, Copenhagen, v. 83, n. 6, p. 572-578, 2009.
- CHARACHE, Samuel, *et al.* Hydroxyurea: effects on hemoglobin F production in patients with sickle cell anemia [see comments]. **Blood**, Washington, v. 79, n. 10, p. 2555-2565, 1992.
- CHARACHE, Samuel, *et al.* Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. **New England Journal of Medicine**, , Massachusetts, v. 332, n. 20, p. 1317-1322, 1995.
- CHAWLA, Anjulika, *et al.* Weight Status of Children With Sickle Cell Disease. **Pediatrics**, New York, v. 131, n. 4, p. e1168-e1173, 2013.
- CHIU, Danny, *et al.* PEROXIDATION, VITAMIN E, AND SICKLE-CELL ANEMIA*. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 393, n. 1, p. 323-335, 1982.
- CLARKSON, Priscilla M.; THOMPSON, Heather S. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health?. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 72, n. 2, p. 637s-646s, 2000.
- DASGUPTA, Trisha; FABRY, Mary E.; KAUL, Dhananjay K. Antisickling property of fetal hemoglobin enhances nitric oxide bioavailability and ameliorates organ oxidative stress in transgenic-knockout sickle mice. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, Bethesda, v. 298, n. 2, p. R394-R402, 2010.
- DHAR, Meekoo, *et al.* Mild hyperhomocysteinemia in adult patients with sickle cell disease: A common finding unrelated to folate and cobalamin status. **American journal of hematology**, New York, v. 76, n. 2, p. 114-120, 2004.
- DOUGHERTY, Kelly A. *et al.* No improvement in suboptimal vitamin A status with a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin A supplementation in children with sickle cell disease. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 96, n. 4, p. 932-940, 2012.
- DRÖGE, Wulf. Free radicals in the physiological control of cell function. **Physiological reviews**, Baltimore, v. 82, n. 1, p. 47-95, 2002.
- EL-GHAMRAWY, Mona Kamal, *et al.* Oxidant-antioxidant status in Egyptian children with sickle cell anemia: a single center based study. **Jornal de pediatria**, Porto Alegre, v. 90, n. 3, p. 286-292, 2014.
- ELIAS, Darcielle Bruna Dias, *et al.* Evaluation of the concentration of malondialdehyde and nitrite in patients with sickle cell anemia treated or not with hydroxyurea. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 4, p. 414-418, 2010.

FELIX, Andreza Aparecida; SOUZA, Helio M.; RIBEIRO, Sonia Beatriz F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Santos, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 203-8, 2010.

FERNANDES, Ana Paula Pinheiro Chagas, *et al.* Mortality of children with sickle cell disease: a population study. **Jornal de pediatria**, Porto Alegre, v. 86, n. 4, p. 279-284, 2010.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 61-68, 1997.

FINAN, Amelia C., *et al.* Nutritional factors and growth in children with sickle cell disease. **American Journal of Diseases of Children**, Chicago, v. 142, n. 2, p. 237-240, 1988.

FREEDMAN, David S. *et al.* Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 69, n. 2, p. 308-317, 1999.

FUNG, E. B., *et al.* Energy expenditure and intake in children with sickle cell disease during acute illness. **Clinical Nutrition**, St. Louis, v. 20, n. 2, p. 131-138, 2001.

DE GALIZA NETO, Gentil Claudino; DA SILVA PITOMBEIRA, Maria. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v.39, n.1, p.51-56, 2003.

GARRIDO, Carmen, *et al.* Status of vitamin D in children with sickle cell disease living in Madrid, Spain. **European journal of pediatrics**, Berlin, v. 171, n. 12, p. 1793-1798, 2012.

GBENEKITSE, S.; JAJA, S. I.; KEHINDE, M. O. Effect of changes in plasma vitamin E level of vascular responses and lipid peroxidation in sickle cell anaemia subjects. **The Nigerian postgraduate medical journal**, Nigéria, v. 12, n. 2, p. 81-84, 2005.

GIZI, Anna, *et al.* Assessment of oxidative stress in patients with sickle cell disease: The glutathione system and the oxidant-antioxidant status. **Blood Cells, Molecules, and Diseases**, USA, v. 46, n. 3, p. 220-225, 2011.

GORDEUK, Victor R., *et al.* Serum ferritin concentrations and body iron stores in a multicenter, multiethnic primary-care population. **American journal of hematology**, New York, v. 83, n. 8, p. 618-626, 2008.

GRAY, Nancy T. *et al.* Nutritional status and dietary intake of children with sickle cell anemia. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, New York, v. 14, n. 1, p. 57-61, 1992.

HALLIWELL, Barry; WHITEMAN, Matthew. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean?. **British journal of pharmacology**, London, v. 142, n. 2, p. 231-255, 2004.

HANFT, Valerie N., *et al.* Acquired DNA mutations associated with in vivo hydroxyurea exposure. **Blood**, Washington, v. 95, n. 11, p. 3589-3593, 2000.

HANKINS, Jane S., *et al.* Long-term hydroxyurea therapy for infants with sickle cell anemia: the HUSOFT extension study. **Blood**, Washington, v. 106, n. 7, p. 2269-2275, 2005.

HASANATO, Rana MW. Zinc and antioxidant vitamin deficiency in patients with severe sickle cell anemia. **Annals of Saudi medicine**, Arabia Saudita, v. 26, n. 1, p. 17, 2006.

HENDERSON, Robin A.; SAAVEDRA, Jose M.; DOVER, George J. Prevalence of impaired growth in children with homozygous sickle cell anemia. **The American journal of the medical sciences**, Philadelphia, v. 307, n. 6, p. 405-407, 1994.

HERRICK, James B. Peculiar elongated and sickle shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. **Archives of Internal Medicine**. Chicago, v.6, p.517, 1910.

HODENPYL, E. A case of apparent absence of the spleen, with general compensatory lymphatic hyperplasia in Sergeant G, Sergeant B. Sickle cell before Herrick. Letter. **Lancet**, London, v. 746, 1976.

HOPPE, Carolyn, *et al.* Use of hydroxyurea in children ages 2 to 5 years with sickle cell disease. **Journal of pediatric hematology/oncology**, New York, v. 22, n. 4, p. 330-334, 2000.

HUNDEKAR, Prakash *et al.* Antioxidant status and lipid peroxidation in sickle cell anaemia. **Biomedical Research**. Tokyo, v.21, n.4, p.461-464, 2010.

Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Vitamin D. In: Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, editor. *Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin d and fluoride*. Washington: National Academy Press; 1997. p. 250-87.

IYAMU, Efe W., *et al.* Hydroxyurea-induced oxidative damage of normal and sickle cell hemoglobins in vitro: Amelioration by radical scavengers. **Journal of clinical laboratory analysis**, New York, v. 15, n. 1, p. 1-7, 2001.

JACKSON, Tara Christine, *et al.* Vitamin D deficiency and comorbidities in children with sickle cell anemia. **Pediatric Hematology-Oncology**, London, v. 29, n. 3, p. 261-266, 2012.

JAEGER, Armando Sánchez; BARÓN, María Adela. Uso de la bioimpedancia eléctrica para la estimación de la composición corporal en niños y adolescentes. **Anales Venezolanos de Nutrición**, Caracas, v. 22, n.2, p. 105-110, 2009.

JAJA, S. I., *et al.* Changes in erythrocytes following supplementation with alpha-tocopherol in children suffering from sickle cell anaemia. **The Nigerian postgraduate medical journal**, Nigéria, v. 12, n. 2, p. 110-114, 2005.

JOHNSSON, Riitta; SARIS, N.E. Plasma and erythrocyte lipids in hereditary spherocytosis. **Clinica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 114, n. 2, p. 263-268, 1981.

JUNIOR, Edis Belini, *et al.* Oxidative stress and antioxidant capacity in sickle cell anaemia patients receiving different treatments and medications for different periods of time. **Annals of hematology**, New York, v. 91, n. 4, p. 479-489, 2012.

JÚNIOR, Laércio Rover, *et al.* Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutationa associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. **Quimica Nova**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 112-119, 2001.

KAMINENI, Padma, *et al.* Low cobalamin levels in African Americans with and without sickle cell disease. **Journal of the National Medical Association**, New York, v. 98, n. 3, p. 352-356, 2006.

KARK, JOHN A., *et al.* Inhibition of erythrocyte sickling in vitro by pyridoxal. **Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 62, n. 4, p. 888 - 891, 1978.

KAWCHAK, Deborah A., *et al.* Antioxidant status in children with sickle cell disease. **FASEB Journal**, v.13, A701, 1999.

KAWCHAK, Deborah A., *et al.* Adequacy of dietary intake declines with age in children with sickle cell disease. **Journal of the American Dietetic Association**, Chicago, v. 107, n. 5, p. 843-848, 2007.

KATO, Gregory J., *et al.* Vasculopathy in sickle cell disease: Biology, pathophysiology, genetics, translational medicine, and new research directions. **American journal of hematology**, New York, v. 84, n. 9, p. 618-625, 2009.

KENNEDY, Tay S., *et al.* Red blood cell folate and serum vitamin B12 status in children with sickle cell disease. **Journal of pediatric hematology/oncology**, New York, v. 23, n. 3, p. 165-169, 2001.

KIM-SHAPIRO, Daniel B., *et al.* The reaction of deoxy-sickle cell hemoglobin with hydroxyurea. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects**, Amsterdam, v. 1428, n. 2, p. 381-387, 1999.

KING, S. Bruce. Nitric oxide production from hydroxyurea. **Free Radical Biology and Medicine**, New York, v. 37, n. 6, p. 737-744, 2004.

KING, L.; REID, M.; FORRESTER, T. E. Iron deficiency anaemia in Jamaican children, aged 1-5 years, with sickle cell disease. **West Indian Medical Journal**, Jamaica, v. 54, n. 5, p. 292-296, 2005.

KINNEY, Thomas R., *et al.* Safety of hydroxyurea in children with sickle cell anemia: results of the HUG-KIDS study, a phase I/II trial. **Blood**, Washington, v. 94, n. 5, p. 1550-1554, 1999.

KOLETZKO, B. Pediatric Nutrition in Practice. **Karger, Switzerland**, p. 305, 2008.

KOTILA, Taiwo, *et al.* Liver dysfunction in steady state sickle cell disease. **Annals of Hepatology**, Canadá, v. 4, n. 4, p. 261-263, 2005.

KOURY, Josely Correa; DONANGELO, Carmen Mariano. Zinco, estresse oxidativo e atividade física. **Revista de Nutrição, Campinas**, v. 16, n. 4, p. 433-441, 2003.

KUCZMARSKI, Robert J., *et al.* CDC growth charts: United States. **Advance data**, n. 314, p. 1-27, 2000.

KUSHNER, James P.; PORTER, John P.; OLIVIERI, Nancy F. Secondary iron overload. **ASH Education Program Book**, v. 2001, n. 1, p. 47-61, 2001.

KUYPERS, Frans A. Red cell membrane lipids in hemoglobinopathies. **Current Molecular Medicine**, Omaha, v. 8, n. 7, p. 633-638, 2008.

LAL, Ashutosh, *et al.* Bone mineral density in children with sickle cell anemia. **Pediatric blood & cancer**, Hoboken, USA, v. 47, n. 7, p. 901-906, 2006.

LEONARD, Mary B., *et al.* Plasma zinc status, growth, and maturation in children with sickle cell disease. **The Journal of pediatrics**, Saint Louis, v. 132, n. 3, p. 467-471, 1998.

LIU, X., *et al.* Iron at the center of ferritin, metal/oxygen homeostasis and novel dietary strategies. **Biological research**, Santiago do Chile, v. 39, n. 1, p. 167-171, 2006.

LOBO, Clarisse, *et al.* Hydroxyurea therapy reduces mortality among children with sickle cell disease. In: **Blood**. Washington, v. 116, n. 21, p. 367-367, 2010.

LOPEZ, Rafael; SHIMIZU, Nobuhiro; COOPERMAN, Jack M. Recurrent folic acid deficiency in sickle cell disease. **American Journal of Diseases of Children**, Chicago, v. 125, n. 4, p. 544-548, 1973.

MABIALA-BABELA, J. R., *et al.* Body composition in Negro African children suffering from sickle cell disease. A mixed cross-sectional longitudinal study in Brazzaville, Congo. **Bulletin de la Societe de pathologie exotique**, Paris, v. 98, n. 5, p. 394-399, 2005.

MALEC, J., *et al.* Hydroxyurea has the capacity to induce damage to human erythrocytes which can be modified by radical scavengers. **Biochemical and biophysical research communications**, Orlando, v. 120, n. 2, p. 566-573, 1984.

MANFREDINI, Vanusa, *et al.* Blood antioxidant parameters in sickle cell anemia patients in steady state. **Journal of the National Medical Association**, New York, v. 100, n. 8, p. 897-902, 2008.

MARSHALL, William A.; TANNER, James M. Variations in pattern of pubertal changes in girls. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 44, n. 235, p. 291-303, 1969.

MARSHALL, William A.; TANNER, James M. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 45, n.239, p. 13-23, 1970.

MARTIN, Rosa Helena Cahali, *et al.* Auto-avaliação da maturação sexual masculina por meio da utilização de desenhos e fotos. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, v. 15, n. 2, p. 212-222, 2001.

MARWAH, S. S., *et al.* Reduced vitamin E antioxidant capacity in sickle cell disease is related to transfusion status but not to sickle crisis. **American journal of hematology**, New York, v. 69, n. 2, p. 144-146, 2002.

MASON, John B., *et al.* The micronutrient report. Current progress and trends in the control of vitamin A iodine and iron deficiencies. **The Micronutrient Initiative/ Unicef, Ottawa, Canadá**, p. 1-73, 2001.

MATARATZIS, Pilar SR; ACCIOLY, Elizabeth; PADILHA, Patrícia de C. Deficiências de micronutrientes em crianças e adolescentes com anemia falciforme: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Santos, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 247-56, 2010.

MAYNE, Susan T. Antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. **The Journal of nutrition**, Philadelphia, v. 133, n. 3, p. 933S-940S, 2003.

MESHARAM, S. U.; NIKHAR, H. S.; SHINDE, G. B. An anthropometric and hematological comparison of sickle cell disease children from rural and urban areas. **Indian journal of human genetics**, Índia, v. 18, n. 1, p. 40, 2012.

MITCHELL, Monica J., *et al.* Growth status in children and adolescents with sickle cell disease. **Pediatric Hematology-Oncology**, London, v. 26, n. 4, p. 202-215, 2009.

MOHEEB, Hisham; WALI, Yasser A.; EL-SAYED, Mahmoud S. Physical fitness indices and anthropometrics profiles in schoolchildren with sickle cell trait/disease. **American journal of hematology**, New York, v. 82, n. 2, p. 91-97, 2007.

DE MONTALEMBERT, Mariane, *et al.* Long-term hydroxyurea treatment in children with sickle cell disease: tolerance and clinical outcomes. **Haematologica**, Milão, Itália, v. 91, n. 1, p. 125-128, 2006.

MORRIS, Claudia R. *et al.* Erythrocyte glutamine depletion, altered redox environment, and pulmonary hypertension in sickle cell disease. **Blood**, Washington, v. 111, n. 1, p. 402-410, 2008.

MUSKIET, F. A., *et al.* Supplementation of patients with homozygous sickle cell disease with zinc, alpha-tocopherol, vitamin C, soybean oil, and fish oil. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 54, n. 4, p. 736-744, 1991.

NAGABABU, Enika, *et al.* Heme degradation and oxidative stress in murine models for hemoglobinopathies: thalassemia, sickle cell disease and hemoglobin C disease. **Blood Cells, Molecules, and Diseases**, USA, v. 41, n. 1, p. 60-66, 2008.

NAOUM, Paulo César; NAOUM, Flávio Augusto. Doença das células falciformes. **São Paulo: Sarvier**, p. 153-5, 2004.

NATTA, Clayton, *et al.* Low serum levels of carotenoids in sickle cell anemia. **European journal of haematology**, Copenhagen, v. 41, n. 2, p. 131-135, 1988.

NUR, Erfan *et al.* Plasma levels of advanced glycation end products are associated with haemolysis-related organ complications in sickle cell patients. **British journal of haematology**, Oxford, Inglaterra, v. 151, n. 1, p. 62-69, 2010.

NUR, Erfan, *et al.* Oxidative stress in sickle cell disease; pathophysiology and potential implications for disease management. **American journal of hematology**, New York, v. 86, n. 6, p. 484-489, 2011.

ODIÈVRE, Marie-Hélène, *et al.* Modulation of erythroid adhesion receptor expression by hydroxyurea in children with sickle cell disease. **Haematologica**, Milão, Itália, v. 93, n. 4, p. 502-510, 2008.

OJUAWO, A.; ADEDOYIN, M. A.; FAGBULE, D. Hepatic function tests in children with sickle cell anaemia during vaso occlusive crisis. **The Central African journal of medicine**, Zimbabwe, v. 40, n. 12, p. 342-345, 1994.

OLIVEIRA, Raimundo Antônio Gomes; POLI NETO, Adelino. Anemias e leucemias: conceitos básicos e diagnóstico por técnicas laboratoriais. In: **Anemias e leucemias: conceitos básicos e diagnóstico por técnicas laboratoriais**. Editora Roca, 2004.

OSEI-YEBOAH, C.; RODRIGUES, O.; ENWERONU-LARYEA, C. Nutritional status of children with sickle cell disease at korle bu teaching hospital, accra, ghana. **West African journal of medicine**, v. 30, n. 4, p. 262-267, 2010.

OSIFO, B. O.; ADEYOKUNNU, A. Serum aminotransferase activities in sickle cell children during crises. **Acta tropica**, v. 41, n. 2, p. 173-179, 1984.

OSUNKWO, Ifeyinwa, *et al.* Vitamin D deficiency and chronic pain in sickle cell disease. **British journal of haematology**, Oxford, Inglaterra, v. 153, n. 4, p. 538-540, 2011.

OSUNKWO, Ifeyinwa. Complete resolution of sickle cell chronic pain with high dose vitamin D therapy: a case report and review of the literature. **Journal of pediatric hematology/oncology**, New York, v. 33, n. 7, p. 549-551, 2011.

OSUNKWO, Ifeyinwa, *et al.* High dose vitamin D therapy for chronic pain in children and adolescents with sickle cell disease: results of a randomized double blind pilot study. **British journal of haematology**, Oxford, Inglaterra, v. 159, n. 2, p. 211-215, 2012.

ÖZEN, Samim, *et al.* Frequency and Risk Factors of Endocrine Complications in Turkish Children and Adolescents with Sickle Cell Anemia. **Turkish Journal of Hematology**, Turquia, v. 30, n. 1, p. 25, 2013.

PAPANASTASIOU, D. A.; SIOROKOU, T.; HALIOTIS, F. A. beta-Thalassaemia and factors affecting the metabolism of lipids and lipoproteins. **Haematologica**, Budapest, v. 27, n. 3, p. 143-153, 1995.

PATEL, Niti G., *et al.* Prevalence of daily medication adherence among children with sickle cell disease: A 1-year retrospective cohort analysis. **Pediatric blood & cancer**, Hoboken, USA, v. 55, n. 3, p. 554-556, 2010.

PELLEGRINI, Braga JA; KERBAUY, Jose; FISBERG, Mauro. Zinc, copper and iron and their interrelations in the growth of sickle cell patients. **Archivos latinoamericanos de nutrición**, Caracas, v. 45, n. 3, p. 198-203, 1995.

PHEBUS, Carol K., *et al.* Zinc status of children with sickle cell disease: relationship to poor growth. **American journal of hematology**, New York, v. 29, n. 2, p. 67-73, 1988.

PHILLIPS, George; TANGNEY, Christine C. Relationship of plasma alpha tocopherol to index of clinical severity in individuals with sickle cell anemia. **American journal of hematology**, New York, v. 41, n. 4, p. 227-231, 1992.

PIPERNO, Alberto. Classification and diagnosis of iron overload. **Haematologica**, Milão, Itália, v. 83, n. 5, p. 447-455, 1998.

PLATT, Orah S.; ROSENSTOCK, Wendy; ESPELAND, Mark A. Influence of sickle hemoglobinopathies on growth and development. **New England Journal of Medicine**, , Massachusetts, v. 311, n. 1, p. 7-12, 1984.

PRASAD, Aiiaila S. Malnutrition in sickle cell disease patients. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 66, n. 2, p. 423-424, 1997.

PRASAD, Ananda S., *et al.* Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 85, n. 3, p. 837-844, 2007.

RABB, Leigh M. *et al.* A trial of folate supplementation in children with homozygous sickle cell disease. **British journal of haematology**, Oxford, Inglaterra, v. 54, n. 4, p. 589-594, 1983.

RAMAKRISHNAN, Usha; DARNTON-HILL, Ian. Assessment and control of vitamin A deficiency disorders. **The Journal of nutrition**, Philadelphia, v. 132, n. 9, p. 2947S-2953S, 2002.

RAY, Debes, *et al.* Antioxidant vitamin levels in sickle cell disorders. **National Medical Journal of India**, Índia, v. 20, n. 1, p. 11, 2007.

REED, John David; REDDING-LALLINGER, Rupa; ORRINGER, Eugene P. Nutrition and sickle cell disease. **American journal of hematology**, New York, v. 24, n. 4, p. 441-455, 1987.

REN, Hongmei, *et al.* Patients with sickle cell disease have reduced blood antioxidant protection. **International journal for vitamin and nutrition research**, Berne, v. 78, n. 3, p. 139-147, 2008.

RHODES, Melissa, *et al.* Growth patterns in children with sickle cell anemia during puberty. **Pediatric blood & cancer**, Hoboken, USA, v. 53, n. 4, p. 635-641, 2009.

RODRIGUES, Priscila C., *et al.* Deficiência de ferro em lactentes brasileiros com doença falciforme. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v.87, n.5, 2011.

ROSS, A.C., SHILS, Maurice Edward; SHIKE, Moshe (Ed.). **Modern nutrition in health and disease**. Lippincott Williams & Wilkins, p.305-327, 1999.

ROVNER, Alisha J., *et al.* High risk of vitamin D deficiency in children with sickle cell disease. **Journal of the American Dietetic Association**, Chicago, v. 108, n. 9, p. 1512-1516, 2008.

RUIZ, Milton A. Anemia falciforme: objetivos e resultados no tratamento de uma doença de saúde pública no Brasil. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, Santos, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 203-4, 2007.

RUSANOVA, I.; *et al.* Oxidative stress status, clinical outcome and α -globin gene cluster haplotypes in pediatric patients with sickle cell disease. **European Journal of Haematology**. Copenhagen, v.85, n.6, p. 529-537, 2010.

SADARANGANI, Manish, *et al.* An observational study of children with sickle cell disease in Kilifi, Kenya. **British journal of haematology**, Oxford, Inglaterra, v. 146, n. 6, p. 675-682, 2009.

SAITO, Maria Ignez. Maturação sexual: auto avaliação do adolescente. **Pediatria (São Paulo)**, v. 6, n. 3, p. 111-5, 1984.

SANTOS, Carla. Estatística descritiva: manual de auto-aprendizagem. **Lisboa: Edições Sílabo**, 2007.

SARRAI, Mona, *et al.* Bone mass density in adults with sickle cell disease. **British journal of haematology**, Oxford, Inglaterra, v. 136, n. 4, p. 666-672, 2007.

SASAKI, J., *et al.* Plasma and erythrocyte lipids in sickle cell anaemia. **Clinical & Laboratory Haematology**, Oxford, Inglaterra, v. 5, n. 1, p. 35-44, 1983.

SCHALL, Joan I., *et al.* Vitamin A status, hospitalizations, and other outcomes in young children with sickle cell disease. **The Journal of pediatrics**, Saint Louis, v. 145, n. 1, p. 99-106, 2004.

SCHNEIDER, Cláudia Dornelles; OLIVEIRA, AR de. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 10, n. 4, p. 308-13, 2004.

SCHRIJVER, J. Biochemical markers for micronutrient status and their interpretation. In: **Modern lifestyles, lower energy intake and micronutrient status**. Springer London, 1991. p. 55-85.

SCOTT, J. Paul, *et al.* Hydroxyurea therapy in children severely affected with sickle cell disease. **The Journal of pediatrics**, Saint Louis, v. 128, n. 6, p. 820-828, 1996.

SEDLAK, Jozef; LINDSAY, Raymond H. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. **Analytical biochemistry**, New York, v. 25, n.1, p. 192-205, 1968.

SEGAL, Jodi B., *et al.* Concentrations of B vitamins and homocysteine in children with sickle cell anemia. **Southern medical journal**, Birmingham, v. 97, n. 2, p. 149-155, 2004.

SERJEANT, Graham R. Doença da célula falciforme (Drepanocitose). **Anais Nestlé**. v.58, p.11-22, 1999.

SHALEV, Hanna, *et al.* Hypocholesterolemia in chronic anemias with increased erythropoietic activity. **American journal of hematology**, New York, v. 82, n. 3, p. 199-202, 2007.

SHAMI, N. J. I. E.; MOREIRA, Emília Addison Machado. Licopeno como agente antioxidante. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 17, n. 2, p. 227-236, 2004.

SHAMS, Tarek *et al.* Effect of prophylactic vitamin D on anesthetic outcome in children with sickle cell disease. **Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology**, v. 30, n. 1, p. 20, 2014.

SINGHAL, Atul, *et al.* Resting metabolic rate in homozygous sickle cell disease. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 57, n. 1, p. 32-34, 1993.

SINGHAL, A., *et al.* Is there an energy deficiency in homozygous sickle cell disease?. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 66, n. 2, p. 386-390, 1997.

SINGHAL, Atul, *et al.* Energy intake and resting metabolic rate in preschool Jamaican children with homozygous sickle cell disease. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 75, n. 6, p. 1093-1097, 2002.

SILVA, Danilo Grünig Humberto, *et al.* Relationship between oxidative stress, glutathione S-transferase polymorphisms and hydroxyurea treatment in sickle cell anemia. **Blood Cells, Molecules, and Diseases**, USA, v. 47, n. 1, p. 23-28, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Volume 101, Nº 4, Suplemento 1, Outubro 2013

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento de nutrologia. **Avaliação nutricional da criança e do adolescente**: Manual de orientação. Rio de Janeiro, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento de nutrologia. Manual de orientação: obesidade na infância. Rio de Janeiro, 2012

SOLIMAN, Ashraf T., *et al.* Circulating growth hormone (GH), insulin-like growth factor-I (IGF-I) and free thyroxine, GH response to clonidine provocation and CT scanning of the hypothalamic-pituitary area in children with sickle cell disease. **Journal of tropical pediatrics**, London, v. 41, n. 5, p. 285-289, 1995.

SOLIMAN, Ashraf T., *et al.* Growth hormone secretion and circulating insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF binding protein-3 concentrations in children with sickle cell disease. **Metabolism**, v. 46, n. 11, p. 1241-1245, 1997.

- SOUZA, Karen Cordovil Marques de, *et al.* Baixa estatura e magreza em crianças e adolescentes com doença falciforme. **Revista de nutrição**, Campinas, v. 24, n. 6, p. 853-862, 2011.
- STEINBERG, Martin H. Management of sickle cell disease. **New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 340, n. 13, p. 1021-1030, 1999.
- STEINBERG, Martin H., *et al.* Investigators of the multicenter study of hydroxyurea in sickle cell anemia and MSH patients follow-up. **American Journal of Hematology**, New York, v.85, n.6, p.403-408, 2010.
- STEVENS, Michael CG, *et al.* Prepubertal growth and skeletal maturation in children with sickle cell disease. **Pediatrics**, New York, v. 78, n. 1, p. 124-132, 1986.
- STOPLER, Tracy; MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. Terapia nutricional para anemia. MAHAN, L. Kathleen; ESCOTT-STUMP, Sylvia; trad. Andréa Favano. Krause: **alimentos, nutrição e dietoterapia**, v. 11, p.816-817, 2005.
- SUMOZA, Abraham, *et al.* Hydroxyurea (HU) for prevention of recurrent stroke in sickle cell anemia (SCA). **American journal of hematology**, New York, v. 71, n. 3, p. 161-165, 2002.
- TANGNEY, C. C., *et al.* Selected indices of micronutrient status in adult patients with sickle cell anemia (SCA). **American journal of hematology**, New York, v. 32, n. 3, p. 161-166, 1989.
- THE INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes: recommended dietary allowances and adequate intakes, vitamins**. Washington, DC, 2011.
- THOMPSON, Robert J., *et al.* Illness specific patterns of psychological adjustment and cognitive adaptational processes in children with cystic fibrosis and sickle cell disease. **Journal of clinical psychology**, Brandon, US, v. 54, n. 1, p. 121-128, 1998.
- THORNBURG, Courtney D., *et al.* A pilot study of hydroxyurea to prevent chronic organ damage in young children with sickle cell anemia. **Pediatric blood & cancer**, Hoboken, USA, v. 52, n. 5, p. 609-615, 2009.
- TORRES, Lidiane de Souza, *et al.* The influence of hydroxyurea on oxidative stress in sickle cell anemia. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, Santos, São Paulo, v. 34, n. 6, p. 421-425, 2012.
- VAN DER DIJS, Fey PL, *et al.* Elevated homocysteine levels indicate suboptimal folate status in pediatric sickle cell patients. **American journal of hematology**, New York, v. 59, n. 3, p. 192-198, 1998.
- VINCENT, Heather K.; INNES, Kim E.; VINCENT, Kevin R. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, Oxford, Inglaterra, v. 9, n. 6, p. 813-839, 2007.

VOSKARIDOU, Ersi, *et al.* The effect of prolonged administration of hydroxyurea on morbidity and mortality in adult patients with sickle cell syndromes: results of a 17-year, single-center trial (LaSHS). **Blood**, Washington, v. 115, n. 12, p. 2354-2363, 2010.

WALTER, Patrick B. *et al.* Oxidative stress and inflammation in iron-overloaded patients with β -thalassaemia or sickle cell disease. **British journal of haematology**, Oxford, Inglaterra, v. 135, n. 2, p. 254-263, 2006.

WANG, Winfred C., *et al.* Effect of hydroxyurea on growth in children with sickle cell anemia: results of the HUG-KIDS Study. **The Journal of pediatrics**, Saint Louis, v. 140, n. 2, p. 225-229, 2002.

WANG, Winfred C., *et al.* A multicenter randomised controlled trial of hydroxyurea (hydroxycarbamide) in very young children with sickle cell anaemia. **Lancet**, London, v. 377, n. 9778, p. 1663, 2011.

WANG, Winfred C. et al. Hydroxycarbamide in very young children with sickle-cell anaemia: a multicentre, randomised, controlled trial (BABY HUG). **The Lancet**, London, v. 377, n. 9778, p. 1663-1672, 2011.

WILLETT, Walter. **Nutritional epidemiology**. Oxford University Press, 1998.

WOOD, John C.; GHUGRE, Nilesh. Magnetic Resonance Imaging Assessment of Excess Iron in Thalassaemia, Sickle Cell Disease and Other Iron Overload Diseases*. **Hemoglobin**, New York, v. 32, n. 1-2, p. 85-96, 2008.

YOKOYAMA, Masaru, *et al.* Low serum lipids suggest severe bone marrow failure in children with aplastic anemia. **Pediatrics International**, v. 42, n. 6, p. 613-619, 2000.

ZAGO, Marco Antonio, *et al.* Growth and sexual maturation of Brazilian patients with sickle cell diseases. **Tropical and geographical medicine**, Holanda, v. 44, n. 4, p. 317-321, 1992.

ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, R.B.; PASQUINI, R. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; p.285-295, 2004.

ZAGO, Marco Antonio; PINTO, Ana Cristina Silva. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia**, Santos, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 207-14, 2007.

ZEMEL, Babette S., *et al.* Effect of zinc supplementation on growth and body composition in children with sickle cell disease. **The American journal of clinical nutrition**, New York, v. 75, n. 2, p. 300-307, 2002.

ZEMEL, Babette S. et al. Effects of delayed pubertal development, nutritional status, and disease severity on longitudinal patterns of growth failure in children with sickle cell disease. **Pediatric research**, Baltimore, v. 61, p. 607-613, 2007.

ZIMMERMAN, Sherri A., *et al.* Sustained long-term hematologic efficacy of hydroxyurea at maximum tolerated dose in children with sickle cell disease. **Blood**, Washington, v. 103, n. 6, p. 2039-2045, 2004.

ZORCA, Suzana, *et al.* Lipid levels in sickle-cell disease associated with haemolytic severity, vascular dysfunction and pulmonary hypertension. **British journal of haematology**, Oxford, Inglaterra, v. 149, n. 3, p. 436-445, 2010.

APÊNDICES

APÊNDICE A**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE**

Título do Projeto: PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME

TERMO DE ESCLARECIMENTO

A criança ou o adolescente sob sua responsabilidade está sendo convidada(o) a participar do estudo PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME, por ser portador da anemia falciforme. Os avanços na área das ciências ocorrem através de estudos como este, por isso a participação da criança (ou do adolescente) é importante. O objetivo deste estudo é descrever e comparar perfil metabólico, nutricional e vitamínico de crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme e caso a criança ou o adolescente participe, será necessário responder a um questionário. Além disso, serão realizados exames laboratoriais com a criança ou adolescente e uma avaliação física, realizada pela pesquisadora. Não será feito nenhum procedimento que traga qualquer risco à vida da criança ou do adolescente. A criança ou adolescente terá como desconforto, a coleta de sangue, que será realizada por um profissional treinado.

Você e a criança ou o adolescente sob sua responsabilidade poderão obter todas as informações que quiserem; a criança ou o adolescente poderá ou não participar da pesquisa e o seu consentimento poderá ser retirado a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela participação da criança ou do adolescente no estudo, você nem a criança ou o adolescente receberão qualquer valor em dinheiro, mas haverá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. O nome da criança ou do adolescente não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois ela ou ele será identificada(o) por um número ou por uma letra ou outro código.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO

Título do Projeto: PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento ao qual a criança ou o adolescente sob minha responsabilidade será submetida(o). A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que eu e a criança ou o adolescente sob minha responsabilidade somos livres para interromper a participação dela (ou dele) na pesquisa a qualquer momento, sem justificar a decisão tomada e que isso não afetará o tratamento dela (ou dele). Sei que o nome da criança ou do adolescente não será divulgado, que não teremos despesas e não receberemos dinheiro por participar do estudo. Eu concordo com a participação da criança ou do adolescente no estudo, desde que ele também concorde. Por isso ela ou ele assina (caso seja possível) junto comigo este Termo de Consentimento.

Uberaba,//.....

Assinatura do responsável legal

Documento de Identidade

Assinatura da criança (ou do adolescente) (caso ele possa assinar)
Identidade (se possuir)

Documento de

Assinatura do pesquisador orientador

Telefones de contato de todos os pesquisadores: Jacqueline Faria de Oliveira/ Cel: (34)9937-2327 e Virgínia Resende Weffort/ Cel: (34)99724418

APÊNDICE B**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE**

Título do Projeto: PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME

TERMO DE ESCLARECIMENTO

A criança ou o adolescente sob sua responsabilidade está sendo convidada(o) a participar do estudo PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME. O estudo fará avaliação de crianças com anemia falciforme e realizará comparação com crianças sem a doença. No seu caso, sendo responsável por criança ou adolescente não portadora da doença, pedimos autorização para realizar tal avaliação com seu filho(a). Os avanços na área das ciências ocorrem através de estudos como este, por isso a participação da criança (ou do adolescente) é importante. O objetivo deste estudo é descrever e comparar perfil metabólico, nutricional e vitamínico de crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme e caso a criança ou o adolescente participe, será necessário responder a um questionário. Além disso, serão realizados exames laboratoriais com a criança ou adolescente e uma avaliação física, realizada pela pesquisadora. Não será feito nenhum procedimento que traga qualquer risco à vida da criança ou do adolescente. A criança ou adolescente terá como desconforto, a coleta de sangue, que será realizada por um profissional treinado.

Você e a criança ou o adolescente sob sua responsabilidade poderão obter todas as informações que quiserem; a criança ou o adolescente poderá ou não participar da pesquisa e o seu consentimento poderá ser retirado a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela participação da criança ou do adolescente no estudo, você nem a criança ou o adolescente receberão qualquer valor em dinheiro, mas haverá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. O nome da criança ou do adolescente não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois ela ou ele será identificada(o) por um número ou por uma letra ou outro código.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO

Título do Projeto: PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento ao qual a criança ou o adolescente sob minha responsabilidade será submetida(o). A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que eu e a criança ou o adolescente sob minha responsabilidade somos livres para interromper a participação dela (ou dele) na pesquisa a qualquer momento, sem justificar a decisão tomada e que isso não afetará o tratamento dela (ou dele). Sei que o nome da criança ou do adolescente não será divulgado, que não teremos despesas e não receberemos dinheiro por participar do estudo. Eu concordo com a participação da criança ou do adolescente no estudo, desde que ele também concorde. Por isso ela ou ele assina (caso seja possível) junto comigo este Termo de Consentimento.

Uberaba,//.....

Assinatura do responsável legal

Documento de Identidade

Assinatura da criança (ou do adolescente) (caso ele possa assinar)
Identidade (se possuir)

Documento de

Assinatura do pesquisador orientador

Telefones de contato de todos os pesquisadores: Jacqueline Faria de Oliveira/ Cel: (34)9937-2327 e Virgínia Resende Weffort/ Cel: (34)99724418

APÊNDICE C

TERMO DE ASSENTIMENTO – Crianças com anemia falciforme

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME”. Neste estudo pretendemos descrever e comparar perfil nutricional de crianças e adolescentes portadores da anemia falciforme com crianças que não são portadoras da anemia falciforme. O motivo que nos leva a estudar esse assunto é a importância do fator nutricional para o desenvolvimento da criança, principalmente aquelas que estão convivendo com alguma patologia.

Para este estudo adotaremos o(s) seguinte(s) procedimento(s): Durante a coleta de sangue realizada no ambulatório, para consultas de rotina, será colhido o sangue para a realização da pesquisa. A coleta de sangue será realizada por um profissional habilitado. Além disso, será aplicado um questionário sobre alimentação e realizadas medidas de peso, altura, IMC, circunferência da cintura e do braço. Será realizado também um exame denominado bioimpedância que é indolor. Este exame é realizado para quantificar a quantidade de gordura, músculo e água que temos no corpo. Será aplicado um quadro com desenhos, no qual você nos apontará qual desenho representa o desenvolvimento do seu corpo. Não será realizado nenhum exame físico, pelo pesquisador, que lhe cause constrangimento.

Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido(a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido(a) pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação. Este estudo apresenta risco mínimo, isto é, não será realizado nenhum procedimento que cause risco à vida. Apesar disso, você tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa.

Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você.

TERMO DE ASSENTIMENTO – Crianças com anemia falciforme

PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Eu, _____, portador(a) do documento de Identidade _____, fui informado(a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Uberaba, ____ de _____ de 20 ____ .

Assinatura do(a) menor

Assinatura do(a) pesquisador(a)

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar:

Telefones de contato dos pesquisadores: Jacqueline Faria de Oliveira/ Cel: (34)9937-2327 e Virgínia Resende Weffort/ Cel: (34)99724418

APÊNDICE D

TERMO DE ASSENTIMENTO – Criança saudável

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME”. Neste estudo pretendemos descrever e comparar perfil nutricional de crianças e adolescentes portadores da anemia falciforme com crianças que não são portadoras da anemia falciforme. O motivo que nos leva a estudar esse assunto é a importância do fator nutricional para o desenvolvimento da criança, principalmente aquelas que estão convivendo com alguma patologia.

Para este estudo adotaremos o(s) seguinte(s) procedimento(s): Será realizada coleta de sangue para realização de exames. A coleta de sangue será realizada por um profissional habilitado. Além disso, será aplicado um questionário sobre alimentação e desenvolvimento do corpo e realizadas medidas de peso, altura, IMC, circunferência da cintura e do braço. Será realizado também um exame denominado bioimpedância que é indolor. Este exame é realizado para quantificar a quantidade de gordura, músculo e água que temos no corpo. Será aplicado um quadro com desenhos, no qual você nos apontará qual desenho representa o desenvolvimento do seu corpo. Não será realizado nenhum exame físico, pelo pesquisador, que lhe cause constrangimento.

Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido(a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido(a) pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação. Este estudo apresenta risco mínimo, isto é, não será realizado nenhum procedimento que cause risco à vida. Apesar disso, você tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa.

Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você.

TERMO DE ASSENTIMENTO – Criança saudável

PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Eu, _____, portador(a) do documento de Identidade _____, fui informado(a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Uberaba, ____ de _____ de 20 ____ .

Assinatura do(a) menor

Assinatura do(a) pesquisador(a)

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar:
Jacqueline Faria de Oliveira/ Cel: (34)9937-2327 e Virgínia Resende Weffort/ Cel: (34)99724418

APENDICE E**RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS**

Alimento	Quantidade ingerida (em medidas caseiras)
-----------------	--

Café da manhã:

Lanche da manhã:

Almoço:

Lanche da tarde:

Jantar:

Lanche da noite:

APÊNDICE F

DADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS:

1.NOME:

2.IDADE:

3. DATA DE NASCIMENTO:

4. RG:

5. CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA: _____

ANTROPOMETRIA

6. PESO:

7.ESTATURA:

8.CB:

9.CC:

10.CA:

11.PCT:

12.IMC:

13.CMB:

BIOIMPEDÂNCIA

14.MASSA MAGRA:

15.ÁGUA:

16.MASSA GORDA:

17.AVALIAÇÃO PUBERAL: _____

EXAMES LABORATORIAIS

18.FERRO:

20.GLICEMIA JEJUM:

19.FERRITINA:

21.INSULINA JEJUM:

22.COLESTEROL TOTAL:

23.LDL:

24.VLDL:

25.HDL:

26.TRIGLICERÍDEOS:

27.AMILASE:

28.TRANSAMINASE:

29.PCR:

30.ALBUMINA MODIFICADA:

31.MALONDIALDEÍDO:

32.GLUTATIONA:

33.VITAMINA A:

34.RBP:

35.VITAMINA B9:

36.VITAMINA B12:

37.VITAMINA C:

38.VITAMINA D:

39.VITAMINA E:

40.PARATORMÔNIO:

41.CÁLCIO:

42.FOSFATASE ALCALINA:

ANEXOS

ANEXO 1

Tabela 1: Poder de compra das famílias.

Posse de itens	Não tem	TEM (Quantidade)			
		1	2	3	4
Televisores em cores	0	1	2	3	4
Rádios	0	2	2	2	2
Banheiros	0	1	2	3	4
Automóveis	0	4	5	6	7
Empregadas mensalistas	0	4	7	9	9
Máquinas de lavar	0	3	4	4	4
Videocassete/DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer(*)	0	2	2	2	2

(*) Independente ou 2ª porta da geladeira

Fonte: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2013

Tabela 2 - Grau de instrução do chefe de família.

Grau de instrução do chefe da família	Pontos
Analfabeto até 3ª Série Fundamental	0
4ª Série Fundamental	1
Fundamental completo	2
Médio completo	4
Superior completo	8

Fonte: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2013

ANEXO 2

Nível de ingestão dietética recomendada (RDI) de vitaminas segundo Ingestão diárias recomendadas (RDI)

Sexo e Faixa Etária	Vitamina A (µg/dia)	Vitamina C (mg/dia)	Vitamina D (µg/dia)	Vitamina E (mg/dia)	Vitamina B12 (µg/dia)	Folato (µg/dia)
Homens						
1 a 3 anos	300	15	15	6	0,9	150
4 a 8 anos	400	25	15	7	1,2	200
9 a 13 anos	600	45	15	11	1,8	300
14 a 18 anos	900	75	15	15	2,4	400
Mulheres						
1 a 3 anos	300	15	15	6	0,9	150
4 a 8 anos	400	25	15	7	1,2	200
9 a 13 anos	600	45	15	11	1,8	300
14 a 18 anos	700	65	15	15	2,4	400

Fonte: The Institute of Medicine, 2011.

ANEXO 3

Circunferência abdominal foi classificada em percentis, segundo idade e sexo, de acordo com o proposto por Freedman, et al, 1999

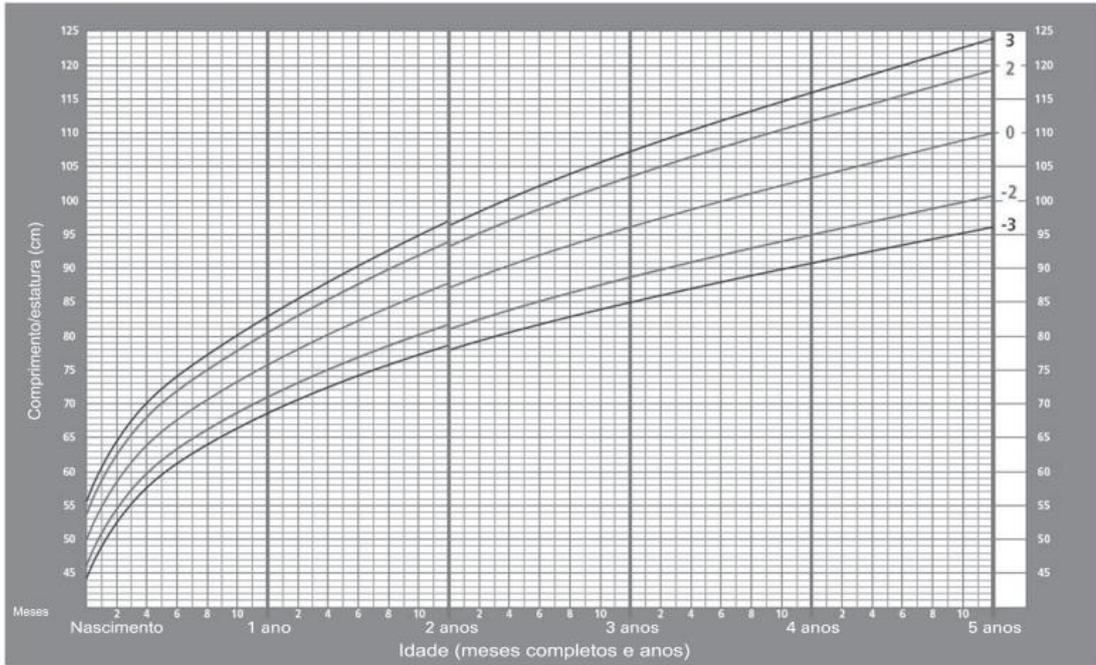
Idade (anos)	BRANCOS						NEGROS					
	Meninos			Meninas			Meninos			Meninas		
	Percentil			Percentil			Percentil			Percentil		
	N	50	90									
5	28	52	59	34	51	57	36	52	56	34	52	56
6	44	54	61	60	53	60	42	54	60	52	53	59
7	54	55	61	55	54	64	53	56	61	52	56	67
8	95	59	75	75	58	73	54	58	67	54	58	65
9	53	62	77	84	60	73	53	60	74	56	61	78
10	72	64	88	67	63	75	53	64	79	49	62	79
11	97	68	90	95	66	83	58	64	79	67	67	87
12	102	70	89	89	67	83	60	68	87	73	67	84
13	82	77	95	78	69	94	49	68	87	64	67	81

ANEXO 4

Gráfico com distribuição em escore z do comprimento/estatura segundo idade para o sexo masculino e feminino (nascimento até 5 anos)

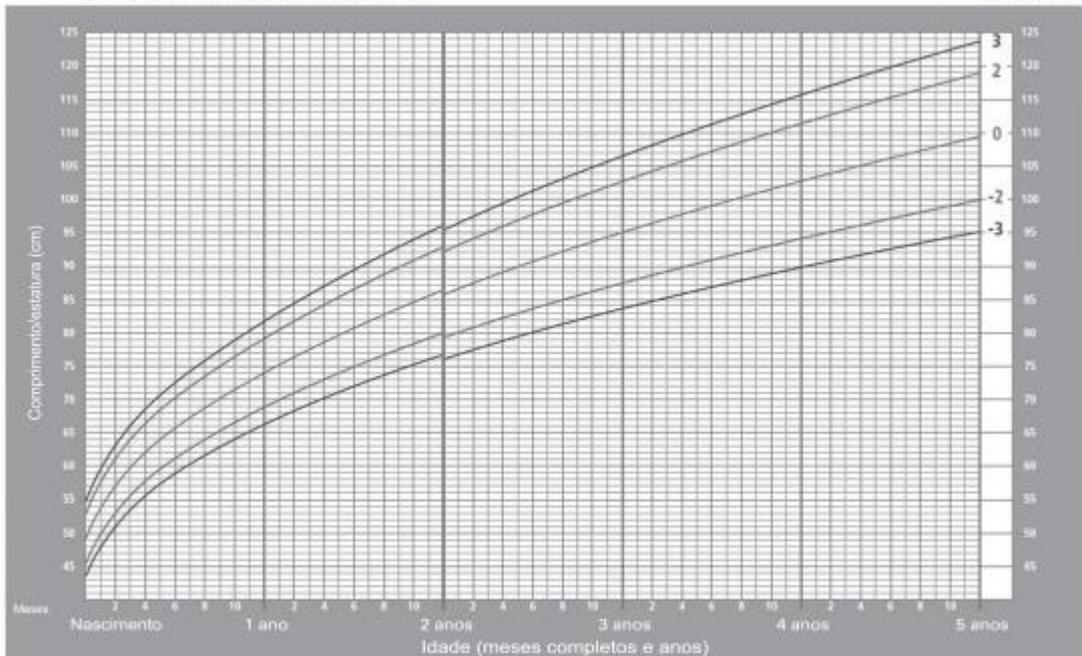
Comprimento/estatura por idade MENINOS

Do nascimento aos 5 anos (escores-z)



Comprimento/estatura por idade MENINAS

Do nascimento aos 5 anos (escores-z)



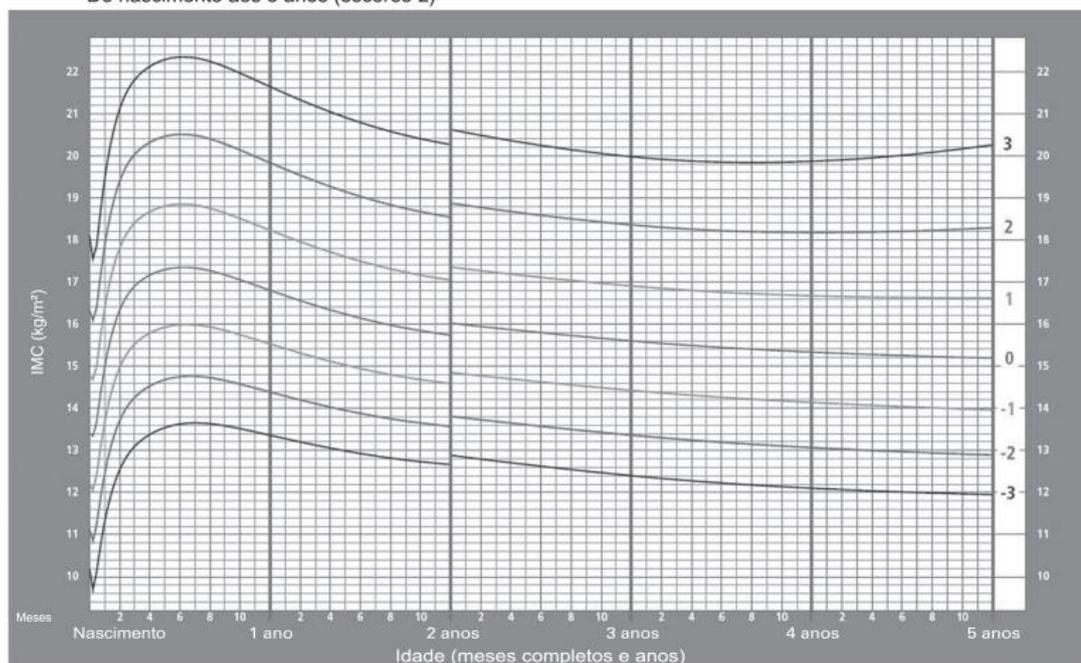
Fonte: WHO Child Growth Standards, 2006 (<http://www.who.int/childgrowth/en/>)

Gráfico com distribuição em escore z do índice de massa corporal por idade para o sexo masculino e feminino (do nascimento até 5 anos)

IMC por Idade MENINOS

Do nascimento aos 5 anos (escores-z)

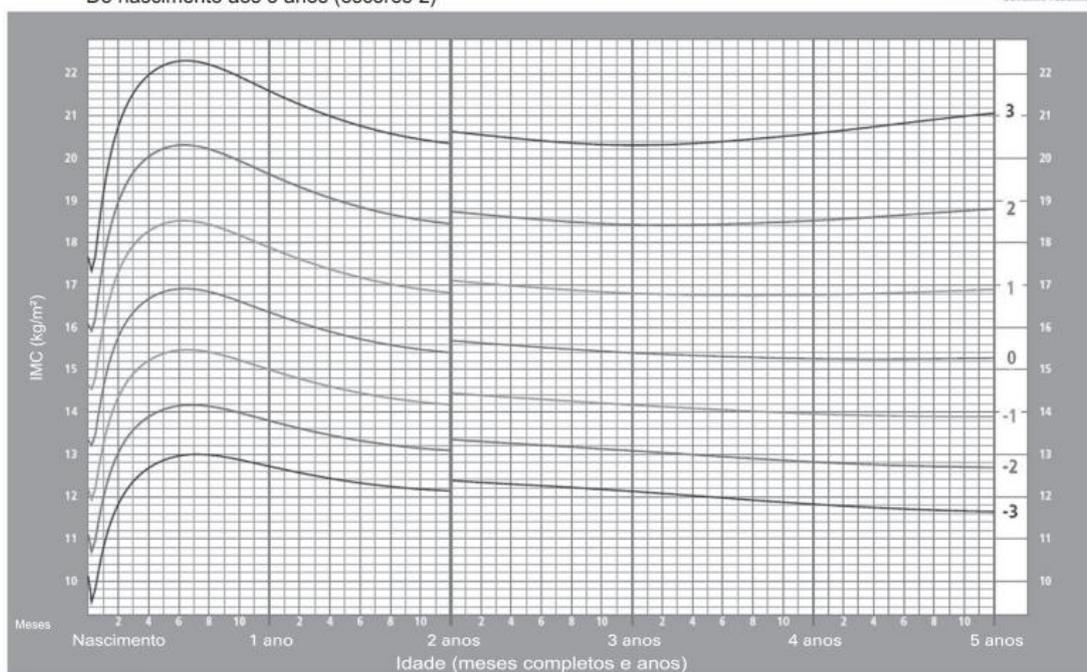
Ministério da Saúde
GOVERNO FEDERAL



IMC por Idade MENINAS

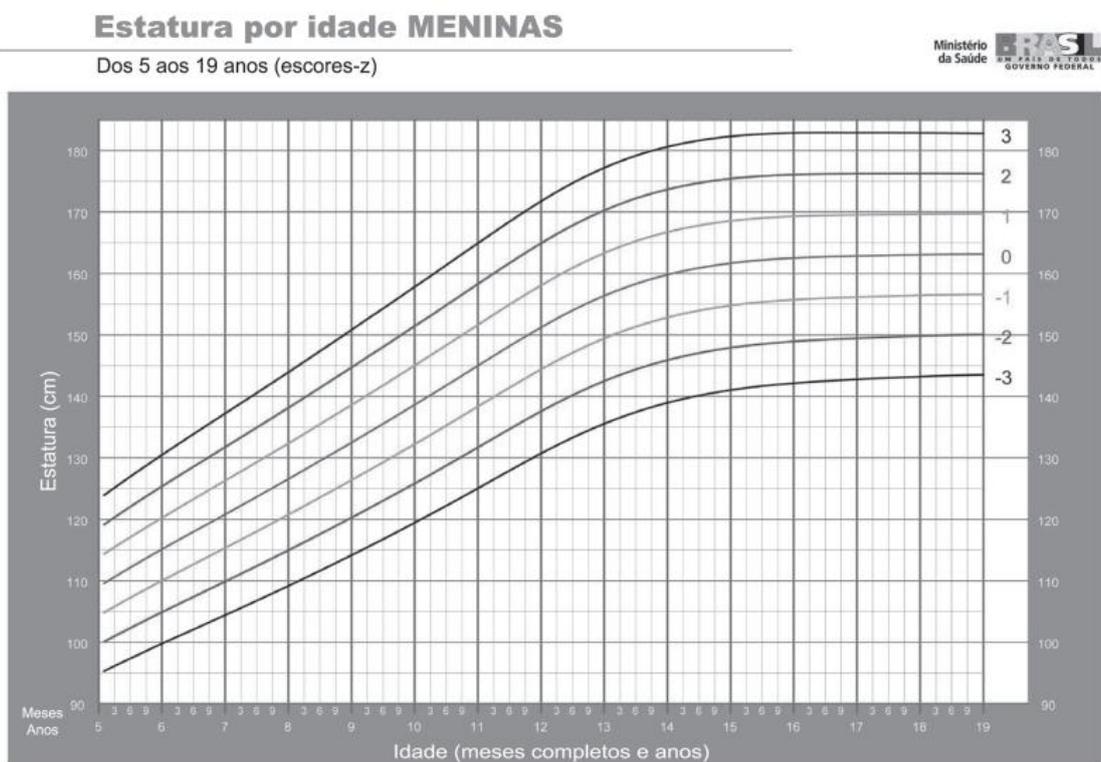
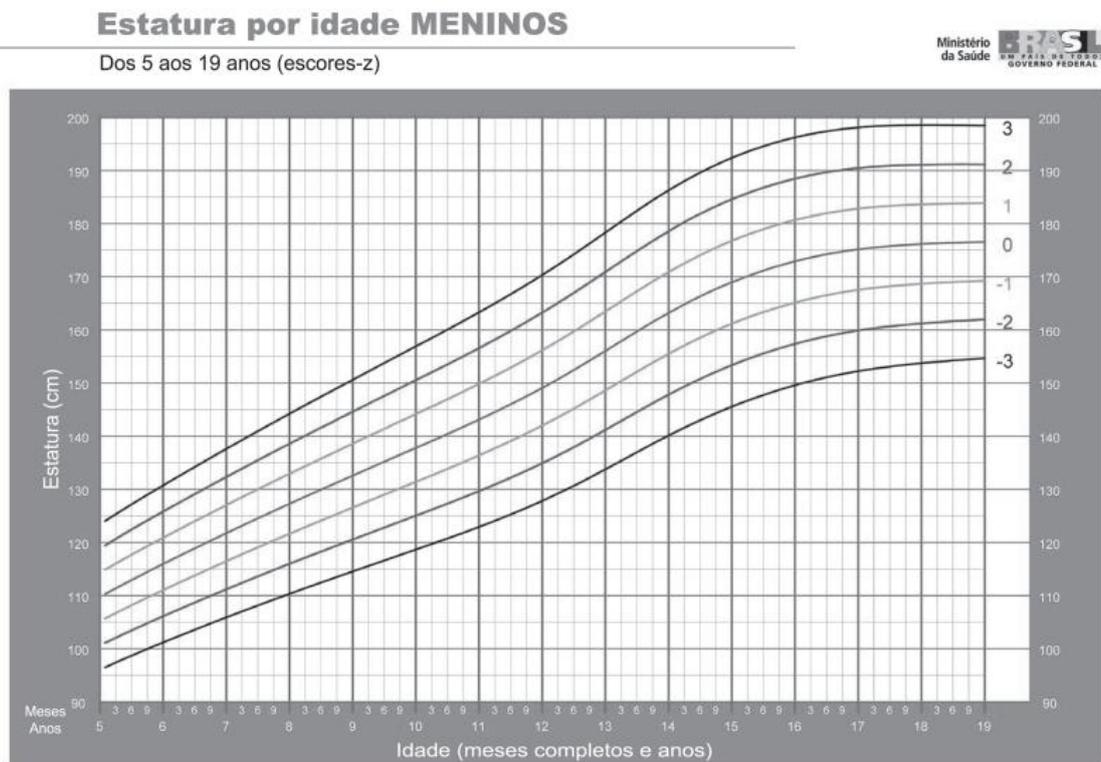
Do nascimento aos 5 anos (escores-z)

Ministério da Saúde
GOVERNO FEDERAL



Fonte: WHO Child Growth Standards, 2006 (<http://www.who.int/childgrowth/en/>)

Gráfico com distribuição em escore z da estatura por idade para o sexo masculino e feminino (5 a 19 anos)



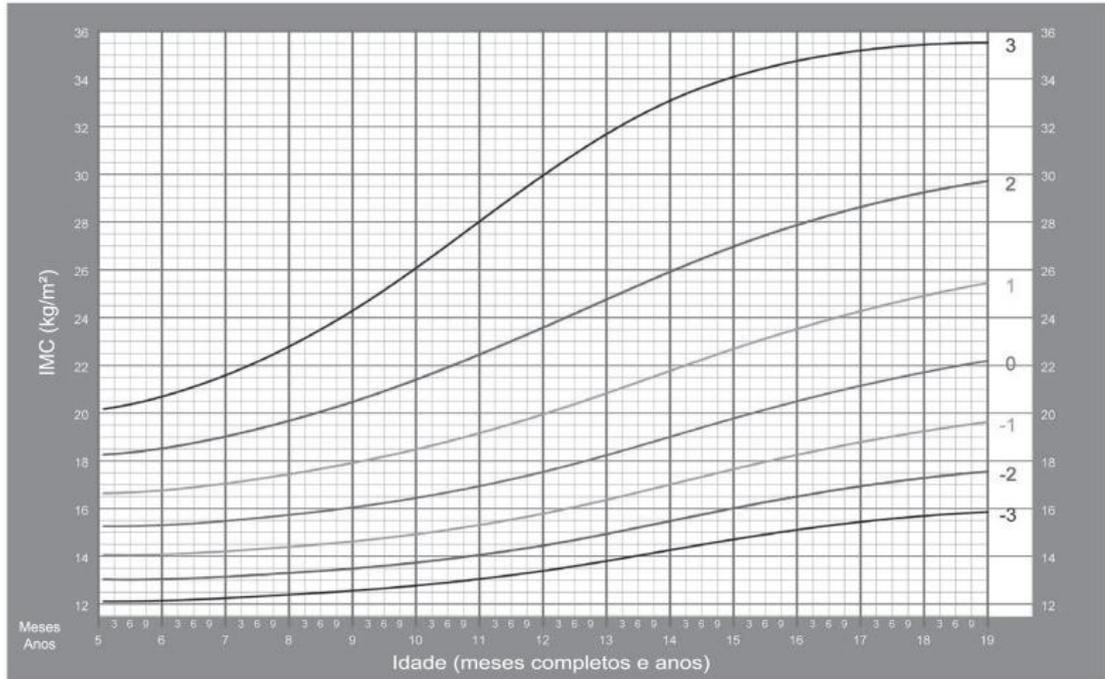
Fonte: WHO Growth reference data for 5-19 years, 2007

(<http://www.who.int/growthref/en/>)

Gráfico com distribuição em escore z do índice de massa corporal por idade para o sexo masculino e feminino (5 a 19 anos)

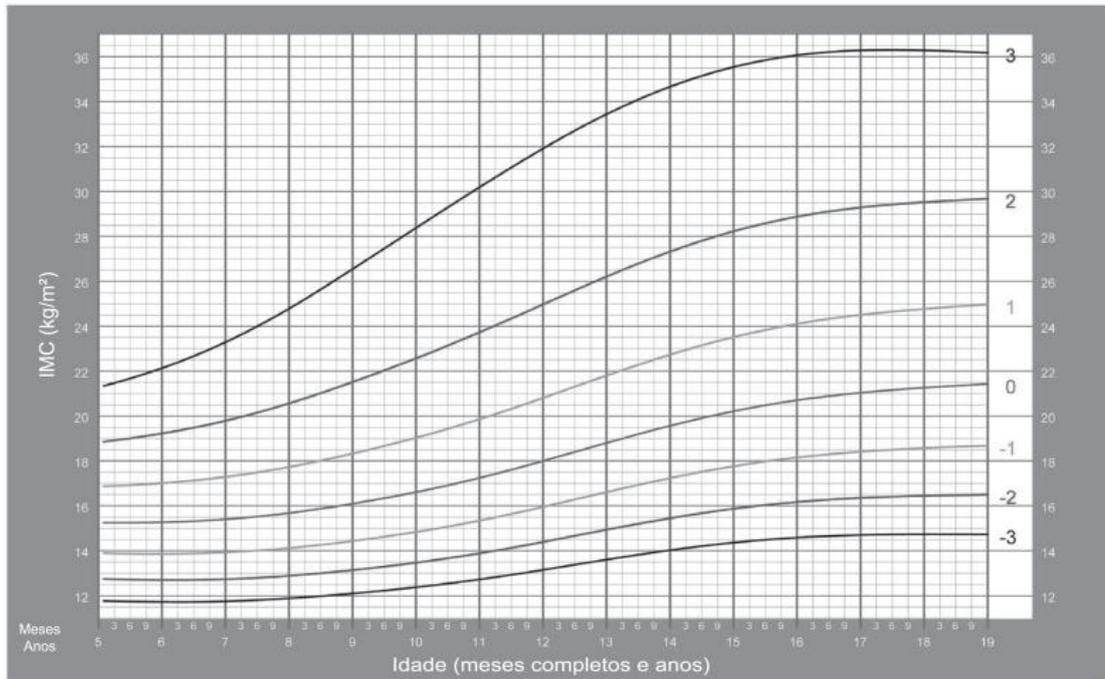
IMC por idade MENINOS

Dos 5 aos 19 anos (escores-z)



IMC por idade MENINAS

Dos 5 aos 19 anos (escores-z)



Fonte: WHO Growth reference data for 5-19 years, 2007

(<http://www.who.int/growthref/en/>)

ANEXO 5

Desenvolvimento Puberal Feminino Critérios de Tanner

Mamas

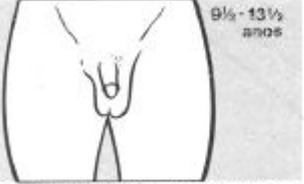
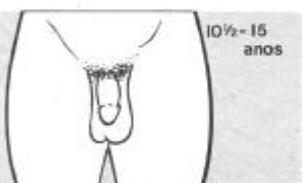
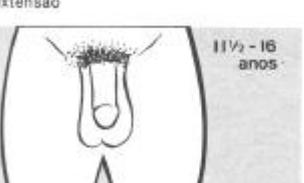
M1		
	Fase pré-adolescência (elevação das papilas)	
M2		8 - 13 anos
	Mamas em fase de botão (elevação da mama e auréola como pequeno montículo)	
M3		10 - 14 anos
	Maior aumento da mama, sem separação dos contornos	
M4		11 - 15 anos
	Projeção da auréola e das papilas para formar montículo secundário por cima da mama	
M5		13 - 18 anos
	Fase adulta, com saliência somente das papilas	

Pêlos pubianos

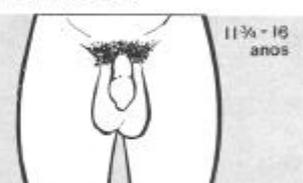
P1		
	Fase pré-adolescência (não há pelagem)	
P2		9 - 14 anos
	Presença de pêlos longos, macios, ligeiramente pigmentados, ao longo dos grandes lábios	
P3		10 - 14 1/2 anos
	Pêlos mais escuros, ásperos, sobre o púbis	
P4		11 - 15 anos
	Pelagem do tipo adulto, mas a área coberta é consideravelmente menor que no adulto	
P5		12 - 16 1/2 anos
	Pelagem tipo adulto, cobrindo todo o púbis e a virilha	

11x 5cm
↑
M E N A R C A
↓
15x 6cm

Genitália

G1		
Pré-adolescência (infantil)		
G2		9½ - 13½ anos
Aumento do escroto e dos testículos, sem aumento do pênis		
G3		10½ - 15 anos
Ocorre também aumento do pênis, inicialmente em toda a sua extensão		
G4		11½ - 16 anos
Aumento do diâmetro do pênis e da glândula, crescimento dos testículos e escroto, cuja pele escurece		
G5		12½ - 17 anos
Tipo adulto		

Pêlos pubianos

P1		
Fase pré-adolescência (não há pelagem)		
P2		11 - 15½ anos
Presença de pêlos longos, macios, ligeiramente pigmentados, na base do pênis		
P3		11¾ - 16 anos
Pêlos mais escuros, ásperos, sobre o púbis		
P4		12 - 16½ anos
Pelagem do tipo adulto, mas a área coberta é consideravelmente menor que no adulto		
P5		13 - 17 anos
Tipo adulto, estendendo-se até a face interna das coxas		

ANEXO 6

Níveis séricos recomendados de vitaminas, B-caroteno e PCR em crianças.

Vitamina	Idade	Valores normais
Retinol (vitamina A)	-	1,05 - 4,2 $\mu\text{mol/L}$
α - tocoferol (vitamina E)	<11 anos	7,0 - 35 $\mu\text{mol/L}$
	>11 anos	14 - 42 $\mu\text{mol/L}$
Ácido ascórbico (vitamina C)	-	0,6 - 2,0 mg/dL
Cianocobalamina (B12)	-	147 - 616 $\mu\text{mol/L}$
Calciferol (vitamina D)	-	>30ng/mL
Ácido fólico (vitamina B9)	-	4,6 -18,7 ng/mL
B-caroteno	-	0,9-4,6 $\mu\text{mol/L}$
Proteína C Reativa	-	<2mg/L

Fonte: Koletzko, 2008 e Schrijver, 1991.

Níveis séricos recomendados para perfil lipídico e glicêmico de crianças e adolescentes

Variável	Idade	Desejável	Limítrofe	Aumentados
Coletorol Total (mg/dL)	> 2 anos	< 150	150 a 169	≥170
Triglicerídeos (mg/dL)	> 2 anos	≤100	100 a 129	>130
HDL	> 2 anos	≥45	-	-
LDL	> 2 anos	<100	100 a 129	≥130
Glicemia (mg/dL)	> 2 anos	<100	100 a 126	>126

Fonte: V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose, 2013/ Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012.

Valores de referência de exames bioquímicos

Exame	Sexo	Valores normais
Hemácias (1000000/mm ³)	-	4 - 5,2
Hematócrito (%)	-	36 - 45
Hemoglobina (g/dL)	-	12 - 16
Leucócitos (%/ mm ³)	-	4000 - 11300
Ferro (µg/dL)	Homem	37 - 145
	Mulher	59 - 158
Ferritina (ng/mL)	-	10 - 140
AST (U/L)	Homem	<40
	Mulher	<32
ALT (U/L)	Homem	<41
	Mulher	<33
Fosfatase alcalina (U/L)	Homem	<390
	Mulher	<187
Paratormônio (pg/mL)	-	15 - 65
Fósforo (mg/dl)	-	3,4 - 6,2
Cálcio (mg/dl)	-	8,8 - 10,8

Fonte: Laboratório do Hospital de Clínicas da UFTM

FUNDAÇÃO HEMOMINAS-MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS A, E, C, B9, B12 E D E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Pesquisador: Virgínia Resende Silva Weffort

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 21739013.5.3001.5118

Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 716.361

Data da Relatoria: 05/06/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de abordagem quantitativa; transversal comparativo. A população será composta por 50 crianças e adolescentes, com idade entre 3 e 18 anos, com anemia falciforme, em acompanhamento frequente no ambulatório do Hemocentro de Uberaba. Serão avaliadas outras 50 crianças e adolescentes de mesma faixa etária, sexo e condição econômica, que não tenham anemia falciforme e que possuam vínculo com o ambulatório pediátrico e adulto da UFTM.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever e comparar perfil metabólico, nutricional, vitamínico de e estresse oxidativo de crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores o projeto apresenta os seguintes riscos e Benefícios. O estudo apresenta risco de perda da confidencialidade, desta forma, os instrumentos de coleta de dados serão identificados por números, garantindo sigilo e o anonimato dos sujeitos deste estudo. Além disso, possui o desconforto da punção venosa que será realizada para a coleta de material para análise.

Endereço: Alameda Ezequiel Dias. 321

Bairro: Santa Efigênia

CEP: 30.130-110

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3768-4587

Fax: (31)3768-4600

E-mail: cep@hemominas.mg.gov.br

FUNDAÇÃO HEMOMINAS-MG



Continuação do Parecer: 716.361

Para minimizar esse desconforto, a coleta de sangue será realizada por um profissional do HC/UFTM treinado, evitando a ocorrência de múltiplas punções. O risco apresentado, da perda da confidencialidade, será evitado pela identificação dos instrumentos de coleta de dados por números. Os benefícios serão consequência dos resultados, que possibilitarão encontrar associações entre deficiência nutricional, distúrbios metabólicos e de micronutrientes e associá-los ao estresse oxidativo e a ocorrência de complicações, permitindo melhor orientação nutricional, reposição dos nutrientes e correção dos distúrbios metabólicos encontrados.

Para os sujeitos da pesquisa Os benefícios serão consequência dos resultados, que possibilitarão encontrar associações entre deficiência nutricional, distúrbios metabólicos e de micronutrientes e associá-los ao estresse oxidativo e às intercorrências decorrentes da anemia falciforme, permitindo melhor orientação nutricional, reposição dos nutrientes e correção dos distúrbios metabólicos encontrados. Para a sociedade Os benefícios para a sociedade estão relacionados à divulgação dos resultados, que permitirão a multiplicação do conhecimento adquirido e auxiliará na abordagem nutricional de outras populações com anemia falciforme. Além disso, é com novos projetos que se torna possível a realização de uma prática baseada em evidências científicas, de melhor qualidade para a população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo apresenta relevância científica, exequibilidade, cronograma e orçamento factível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os Termos de Consentimento e Assentimento para crianças/adolescentes com e sem anemia falciforme.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O protocolo conforme apresentado cumpre as determinações éticas da Resolução 466/12.
Parecer Ad referendum.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 321
Bairro: Santa Efigênia **CEP:** 30.130-110
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3768-4587 **Fax:** (31)3768-4600 **E-mail:** cep@hemominas.mg.gov.br

FUNDAÇÃO HEMOMINAS-MG



Continuação do Parecer: 716.361

Considerações Finais a critério do CEP:

BELO HORIZONTE, 14 de Julho de 2014

Assinado por:
Felipe Carlos Brito de Souza
(Coordenador)

Endereço: Alameda Ezequiel Dias. 321

Bairro: Santa Efigênia

CEP: 30.130-110

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3768-4587

Fax: (31)3768-4600

E-mail: cep@hemominas.mg.gov.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO, NÍVEIS SÉRICOS DAS VITAMINAS A, E, C, B9, B12 E D E ESTRESSE OXIDATIVO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Pesquisador: Virgínia Resende Silva Weffort

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 21739013.5.0000.5154

Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 690.061

Data da Relatoria: 13/06/2014

Apresentação do Projeto:

A doença falciforme é uma enfermidade causada por uma mutação genética que leva a uma falcização dos eritrócitos dificultando a circulação sanguínea e provocando vaso-oclusão, fator determinante da origem da maioria dos sinais e sintomas da anemia falciforme BRASIL,

2006). Estudos indicam que exista um déficit no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes com anemia falciforme e alguns fatores tais como as disfunções endócrinas, o baixo consumo alimentar, os requerimentos energéticos aumentados e a baixa condição socio econômica estão relacionados (BARDEN, et al., 2002). No Brasil, estudos de avaliação nutricional e dosagem de micronutrientes em crianças e adolescentes com anemia falciforme são escassos. Partindo desses pressupostos, surgem os questionamentos: Como estão essas crianças e adolescentes em relação à adequação antropométrica e da dieta, estresse oxidativo e níveis de micronutrientes quando comparadas a outras crianças e adolescentes saudáveis, de mesma idade e condição social? Objetivo: Descrever e comparar perfil metabólico, nutricional, vitamínico de e estresse oxidativo de crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme. Métodos: Trata-se de um estudo de abordagem quantitativa; transversal comparativo. A população será composta por 50 crianças e adolescentes, com idade entre 3 e 18 anos, com anemia falciforme, em

Endereço: Rua Madre Maria José, 122

Bairro: Nossa Sra. Abadia

CEP: 38.025-100

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3318-5776

Fax: (34)3318-5776

E-mail: cep@pesqpg.ufm.edu.br

Continuação do Parecer: 690.061

acompanhamento frequente no ambulatório do Hemocentro de Uberaba. Serão avaliadas outras 50 crianças e adolescentes de mesma faixa etária, sexo e condição econômica, que não tenham anemia falciforme e que possuam vínculo com o ambulatório pediátrico e adulto da UFTM.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever e comparar perfil metabólico, nutricional, vitamínico de e estresse oxidativo de crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme.

1.Descrever as características sociodemográficas das crianças e adolescentes (sexo, idade e nível socioeconômico);2.Verificar a adequação antropométrica de crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme e classificá-las de acordo com a idade;3.Descrever e comparar perfil metabólico e nutricional em crianças e adolescentes portadores ou não de anemia falciforme;4.Verificar a adequação da dieta de crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme, conforme as DRIs (Dietary Reference Intakes) para crianças e adolescentes;5.Avaliar e comparar os níveis séricos das vitaminas A, E, C, B9, B12 e D em crianças e adolescentes portadores ou não da anemia falciforme;6.Comparar as médias das concentrações séricas de albumina modificada, PCR e marcadores do estresse oxidativo, nos dois grupos;7.Correlacionar os dados de ingestão e níveis séricos das vitaminas nos dois grupos;8.Correlacionar os níveis de micronutrientes de crianças e adolescentes portadores ou não de anemia falciforme ao estresse oxidativo;9.Correlacionar a utilização de hidroxuréia com os níveis de vitaminas e estresse oxidativo de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Para os sujeitos da pesquisa Os benefícios serão consequência dos resultados, que possibilitarão encontrar associações entre deficiência nutricional, distúrbios metabólicos e de micronutrientes e associá-los ao estresse oxidativo e às intercorrências decorrentes da anemia falciforme, permitindo melhor orientação nutricional, reposição dos nutrientes e correção dos distúrbios metabólicos encontrados. Para a sociedade Os

benefícios para a sociedade estão relacionados à divulgação dos resultados, que permitirão a multiplicação do conhecimento adquirido e auxiliará na abordagem nutricional de outras populações com anemia falciforme. Além disso, é com novos projetos que se torna possível a realização de uma prática baseada em evidências científicas, de melhor qualidade para a população.

Endereço: Rua Madre Maria José, 122
Bairro: Nossa Sra. Abadia **CEP:** 38.025-100
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3318-5776 **Fax:** (34)3318-5776 **E-mail:** cep@pesqpg.uftm.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - MG



Continuação do Parecer: 690.061

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este novo parecer está aprovando emenda apresentada (inserção de instituição participante: Hemominas).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Este novo parecer está aprovando emenda apresentada (inserção de instituição participante: Hemominas).

Recomendações:

Este novo parecer está aprovando emenda apresentada (inserção de instituição participante: Hemominas).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Este novo parecer está aprovando emenda apresentada (inserção de instituição participante: Hemominas).

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado acatou o parecer do relator.

UBERABA, 17 de Junho de 2014

Assinado por:
ANA PALMIRA SOARES DOS SANTOS
(Coordenador)

Endereço: Rua Madre Maria José, 122

Bairro: Nossa Sra. Abadia

CEP: 38.025-100

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3318-5776

Fax: (34)3318-5776

E-mail: cep@pesqpg.ufm.edu.br