

CARINA OLIVEIRA SILVA GUIMARÃES

**DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES, ESTADO
NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICO E COMPOSIÇÃO
CORPORAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
DOENÇA FALCIFORME EM FEIRA DE SANTANA-BA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia

Linha de pesquisa: Saúde de Grupos Populacionais Específicos

Orientador: Prof. Dr. José de Bessa Júnior

**Feira de Santana
2018**

Ficha Catalográfica – Biblioteca Central Julieta Carteadó

Guimarães, Carina Oliveira Silva

G977d Deficiência de micronutriente, estado nutricional antropométrico e composição corporal de crianças e adolescentes com doença falciforme em Feira de Santana-BA./Carina Oliveira Silva Guimarães. – 2018.
92f.: il.

Orientador: José de Bessa Júnior

Dissertação (mestrado) –Universidade Estadual de Feira de Santana. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2018.

1.Doença falciforme – Feira de Santana. 2. Adolescentes.
3.Crianças. 4.Estado nutricional. 5.Bioimpedância elétrica. I.Bessa Júnior, José de, orient. II.Universidade Estadual de Feira de Santana.
III.Título.

CDU: 616.194 (814.22)

CARINA OLIVEIRA SILVA GUIMARÃES

**DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES, ESTADO
NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICO E COMPOSIÇÃO
CORPORAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
DOENÇA FALCIFORME EM FEIRA DE SANTANA-BA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

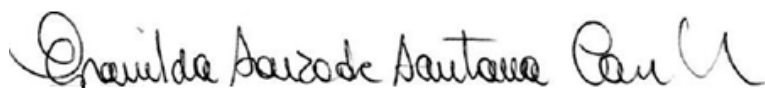
Feira de Santana, 05 de julho de 2018

BANCA EXAMINADORA



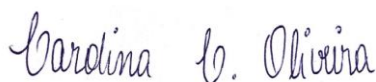
Prof. Dr. José de Bessa Júnior (Orientador)

Docente da Universidade Estadual de Feira de Santana



Profª. Dra. Evanilda Souza de Santana Carvalho

Docente da Universidade Estadual de Feira de Santana



Profª. Dra. Carolina Cunha de Oliveira

Docente da Universidade Federal de Sergipe

*Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas!*

Mário Quintana

AGRADECIMENTOS

A Deus por me conceder força e resiliência diante de tantos acontecimentos que permearam esta caminhada...Gratidão pelo que me tornou!

Ao meu presente divino, Gu, e minha princesa, Gigi, alegria dos meus dias e explosão de amor em minha vida.

A minha família, em especial a minha mãe pelo exemplo de força e luta na adversidade, a minha irmã e meu pai, exemplos de honra e caráter, obrigado pelo apoio inquestionável e pelo amor concedido em todos os momentos.

Ao meu amor, Marcelo, por seu carinho, apoio e principalmente pelas palavras de conforto e incentivo.

Ao meu grande orientador, Bessa, cujas palavras de agradecimento neste momento não são capazes de externar o meu reconhecimento e minha gratidão, pela sublime experiência vivenciada de aprendizado científico, mas não só, também pela experiência humana com exemplos de amor, generosidade, compreensão e respeito pelo próximo, lições que estarão marcadas na minha vida e que me propiciaram ferramentas para ser instrumento de um mundo melhor. Meu Muitíssimo obrigada!

A toda equipe e pacientes do Centro de Referência à Pessoa com Doença Falciforme, obrigada pelo apoio, inserção e acolhimento, em especial a Luciana, Anailza, Celma, Norma e Matheus.

Minha muitíssimo obrigada a Pedro Prates e funcionárias do laboratório Hemolabor, pelo generoso apoio e disponibilidade.

A amiga Neyara Oliveira e Dr. Tércio Guimarães Reis, pela benesse e parceria.

A amiga Ana Estela por toda valiosa ajuda!

Aos colegas do Grupo de Pesquisa em Urologia/Saúde de Subgrupos, obrigada pela colaboração.

A Aline Xavier pelo tempo dispensado nas importantes e indispensáveis orientações, que facilitaram a abertura de ideias e a concretização deste trabalho.

A professora Evanilda Souza e Carolina Oliveira pelas contribuições.

As companheiras do eterno Ed. Portugal, Dani, Michele, Nanda e Manu, obrigada pelo apoio, carinho, sorrisos e amor.

Aos colegas do mestrado pela troca de saberes, amizade e alegria compartilhada.

Aos docentes do mestrado, pelos valiosos e indispensáveis ensinamentos e aos funcionários, com destaque a Jorge e Goreth, por todo auxílio e compreensão.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo subsídio financeiro concedido.

RESUMO

A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia de cunho genético, com característica da presença da hemoglobina S (HbS) nas hemácias. Pessoas com DF apresentam um elevado risco nutricional e tendem a apresentar deficiência de vitaminas e minerais. O presente estudo teve como objetivo avaliar as deficiências de micronutrientes, vitamina D, A, B12, ácido fólico, cálcio, magnésio e zinco e o estado nutricional antropométrico e composição corporal de pessoas com DF e correlacioná-los com os genótipos da doença. Foi realizado um estudo de corte transversal, com crianças e adolescentes de 2 a 18 anos, de ambos os sexos com DF atendidos no Centro de Referência Municipal a pessoa com DF de Feira de Santana, no Centro Social Urbano, Feira de Santana – BA. Foram excluídos do estudo, indivíduos em uso de dieta enteral via sonda e gestantes. Foram coletados, dados sócio-demográficos, dados clínicos, antropométricos: Peso; Estatura/Altura, realizado bioimpedância elétrica e dosagens séricas de cálcio, magnésio, zinco, vitamina A, 25-hidroxi-vitamina D, ácido fólico e vitamina B12. Os dados foram descritos por suas medidas de tendência central e medidas de dispersão. A análise bivariada foi realizada para obtenção do odds ratio, com respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%), da associação entre as variáveis independentes estabelecidas e a variável dependente, considerado significância estatística o p-valor $\leq 0,05$. Os resultados desta dissertação encontram-se organizados no formato de dois artigos científicos. No primeiro artigo foram avaliadas as deficiências de micronutrientes, verificou-se uma elevada prevalência de deficiência de vitamina D e vitamina A, maior destas nos indivíduos com a forma homozigótica da DF (SS). No segundo artigo foi avaliado o estado nutricional antropométrico e composição corporal, observamos uma prevalência de magreza, superior ao observado na população geral, e excesso de peso em ascensão e as crianças e adolescentes com genótipo homozigótico (SS) apresentam escore-z do IMC/I significativamente menores que os heterozigóticos (SC/SF). Os achados do estudo revelam que crianças e adolescentes com DF estão suscetíveis ao risco nutricional (deficiência de micronutrientes e déficit peso/estatura) e excesso de peso. Destaca-se a importância do monitoramento destes parâmetros nesta população, com o intuito de minimizar os agravos e proporcionar uma melhor qualidade de vida.

DESCRITORES: Doença falciforme, micronutrientes, estado nutricional, criança, adolescente, bioimpedância elétrica.

ABSTRACT

The sickle cell disease (SCD) is a genetic hemoglobinopathy, characterized by the presence of hemoglobin S (HbS) in red blood cells. People with SCD present a high nutritional risk and tend to have vitamin and mineral deficiencies. The objective of this study was to evaluate the deficiencies of vitamin D, A, B12, folic acid, calcium, magnesium and zinc and nutritional status anthropometric and body composition, of people as SCD and correlate them as the genotypes of the disease. A cross-sectional study was carried out with children and adolescents aged 2 to 18 years old, of both sex with SCD, attended at the Reference Unit in our Urban Social Center, Feira de Santana - BA. We excluded from the study individuals using enteral diet via catheter and pregnant women. Sociodemographic, clinical, anthropometric data (weight, height), electrical bioimpedance and serum levels of calcium, magnesium, zinc, vitamin A, 25-hydroxy-vitamin D, folic acid and vitamin B12 were collected. The data were described by their measures of central tendency and dispersion measures. Bivariate analysis was performed between established independent and dependent variables and odds ratio with a respective 95% confidence interval (95% CI) were calculated. Statistical significance was set at $p\text{-value} \leq 0.05$. The results of this dissertation were presented in the format of two scientific articles. In the first article the micronutrient deficiencies were evaluated, a high prevalence of deficiency of vitamin D and vitamin A was verified, greater of these in individuals with the homozygous form of the SCD (SS). In the second article we evaluated the anthropometric nutritional status and body composition, we observed a prevalence of thinness, higher than that observed in the general population, and overweight on the rise, and children and adolescents with homozygous genotype (SS) presented a Z-score of BMI/I significantly lower than the heterozygotes (SC/SF). The findings of the study reveal that children and adolescents with SCD are susceptible to nutritional risk (micronutrient deficiency and weight / height deficit) and overweight. The importance of the monitoring of these parameters in this population is emphasized, with the intention of minimizing the diseases and providing a better quality of life.

DESCRIPTORS: Sickle cell disease, micronutrient, nutritional status, child, adolescent, electrical bioimpedance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO 2

Figura 1 -	Escore z do Índice de Massa corporal por idade (IMC/I) e estatura por Idade (E/I) de crianças e adolescentes com doença falciforme, no município de Feira de Santana, BA.	57
-------------------	---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 01 -	Equipe da coleta de dados	27
Quadro 02 -	Pontos de corte de peso para Idade (P/I) estabelecidos para crianças e adolescente de 0 a 5 anos de idade e a respectiva classificação.	30
Quadro 03 -	Pontos de corte de Estatura para Idade (E/I), estabelecidos para crianças e adolescente de 0 a 19 anos de idade e a respectiva classificação.	30
Quadro 04 -	Pontos de corte do Índice de Massa Corporal para Idade (IMC/I), estabelecidos para crianças e adolescentes de 0 a 19 anos e o respectivo diagnóstico nutricional.	30
Quadro 05 -	Procedimentos bioquímicos segundo a metodologia e valores de referência adotados	31

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1 -	Características sociodemográficas e clínicas das crianças e adolescentes com doença falciforme, município de Feira de Santana, BA.	40
Tabela 2 -	Níveis séricos dos micronutrientes e o genótipo da doença nas crianças e adolescentes com doença falciforme, município de Feira de Santana, BA.	41
Tabela 3 -	Associação entre o genótipo da doença e o número de deficiências dos micronutrientes nas crianças e adolescentes, município de Feira de Santana, BA.	42

ARTIGO 2

Tabela 1 -	Características sócio-demográficas e clínicas das crianças e adolescentes com doença falciforme, no município de Feira de Santana, BA.	55
Tabela 2 -	Gordura corporal relativa (%) das crianças e adolescentes com doença falciforme, no município de Feira de Santana, BA.	58
Tabela 3 -	Valores de massa magra, gordura corporal e água corporal entre os genótipos da doença falciforme de crianças e adolescentes com doença falciforme, no município de Feira de Santana, BA	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DF	Doença Falciforme
HbS	Hemoglobina S
HbSS	Anemia Falciforme
FSA	Feira de Santana
AVC	Acidente Vascular Cerebral
P/I	Peso para idade
E/I	Estatura para idade
IMC	Índice de Massa Corporal
IMC/I	Índice de Massa Corporal para idade
OMS	Organização Mundial de Saúde
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
BIA	Bioimpedância elétrica
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ATP	Adenosina trifosfato
NUPAD	Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG
HbA	Hemoglobina A
CSU	Centro Social Urbano
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
SM	Salário Mínimo
ANOVA	Análise de Variância
OR	Odds Ratio
IC	Intervalo de Confiança
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
UROS	Grupo de Pesquisa em Urologia Saúde dos Subgrupos Populacionais

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS	14
2	OBJETIVOS	17
3	REFERENCIAL TEÓRICO	18
3.1	Doença falciforme	18
3.2	Estado nutricional antropométrico, composição corporal e doença falciforme	20
3.3	Deficiências de micronutrientes e doença falciforme	21
4	METODOLOGIA	25
4.1	Tipo de estudo	25
4.2	População e local do estudo	25
4.3	Amostra	26
4.4	Variáveis do estudo	26
4.5	Coleta dos dados	27
4.5.1	Dados sociodemográficos	28
4.5.2	Dados clínicos	28
4.5.3	Dados antropométricos	28
4.5.4	Dados da composição corporal	30
4.5.5	Dados laboratoriais	31
4.6	Análise estatística	32
4.7	Aspectos éticos	33
5	RESULTADOS	34
5.1	Artigo 01 - Prevalência de deficiências de micronutrientes em crianças e adolescentes com doença falciforme	35
5.2	Artigo 02 - Estado nutricional antropométrico e composição corporal de crianças e adolescentes com doença falciforme	50
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
	REFERÊNCIAS	69
	APÊNDICES	
	APÊNDICE A – Questionário	78
	APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Pais/Responsáveis dos Menores de 18 Anos)	81

APÊNDICE C - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)	83
APÊNDICE D – Orientações para realização da Bioimpedância elétrica	84
ANEXOS	
ANEXO A – Parecer substanciado do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos	85
ANEXO B – Autorização da Secretaria Municipal de Saúde	92

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia de cunho genético, com elevada importância clínica e epidemiológica, onde a principal característica é a presença da hemoglobina S (HbS) nas hemácias. O seu conceito engloba uma variedade de anormalidades, sendo que a anemia falciforme (HbSS) é a forma mais prevalente e com maior severidade clínica (LOBO et al., 2014; PEREIRA et al., 2008; PIEL, STEINBERG e REES, 2017).

No Brasil, estima-se que há 3.000 novos casos de DF por ano e na Bahia observa-se a maior incidência do país (1:650 casos). No município de Feira de Santana (FSA) a prevalência da DF é em torno de 4 casos/10.000 habitantes constituindo um problema de saúde pública (ALVES, 2012; DINIZ; GUEDES, 2005; BRASIL, 2015).

As principais implicações clínicas da doença estão relacionadas os fenômenos de vaso-oclusão e a hemólise crônica, que acarretam sintomas severos como crises de dor, suscetibilidade aumentada a infecções, icterícia e úlceras de pernas. Além destes, observa-se desenvolvimento de leucocitose, priapismo, insuficiência renal, problemas cardiovasculares, acidente vascular cerebral (AVC), atraso no crescimento ósseo e maturação sexual (CANÇADO, 2007; BRASIL, 2015), que são determinantes para o aumento da morbimortalidade das pessoas com DF, com consequências diretas na qualidade de vida.

Os acontecimentos clínicos envolvidos na fisiopatologia da DF ocasionam um elevado risco nutricional, devido ao maior gasto energético, em função do aumento da taxa metabólica basal e maior demanda de proteínas, carboidratos e micronutrientes, que quando associado à baixa ingestão alimentar e padrões alimentares errôneos, resultam em magreza, déficit estatural e deficiências de micronutrientes em todas as faixas etárias (BARDEN et al., 2000; FUNG et al., 2001; ZEMEL et al., 2007; KAWCHAK et al., 2007). É comum também ocorrer alteração do paladar, redução do apetite, diminuição da absorção e perda das vitaminas e minerais, principalmente nas fases agudas da doença (BARDEN et al., 2000).

Estudos internacionais recentes demonstraram que pessoas com DF possuem um risco maior de apresentar deficiências de micronutrientes, principalmente, zinco, cálcio, magnésio, vitamina A, vitamina D, vitamina E, ácido fólico e vitamina B6 e B12 e elevação da homocisteína (TAYO et al., 2014; LEE; LICURSI; MCMAHON, 2015; MARTYRES et al., 2016; MANDESE et al., 2016). E são mais suscetíveis a déficit de peso quando comparados a controles saudáveis (ODETUNDE et al., 2016; MATYRES et al., 2016; MANDESE et al., 2016; ADEGOKE et al., 2017).

Quando estas deficiências estão associadas com um estado nutricional inadequado, observa-se uma maior gravidade da doença, com exacerbação dos sintomas principalmente as crises álgicas, aumento do risco de complicações cardiovasculares, dentre outros (TAYO et al., 2014; LEE; LICURSI; MCMAHON, 2015; MARTYRES et al., 2016).

Outro possível mecanismo que associa a DF com deficiências de micronutrientes está relacionado com a hemólise crônica, que acarreta principalmente deficiência de vitaminas do complexo B, com destaque para o folato. A deficiência da vitamina D por sua vez, está relacionada com a quantidade maior de melanina, já que a DF tem uma maior incidência em indivíduos negros, fazendo com que eles necessitem de uma maior exposição à luz solar para produzir a vitamina D (MARTYRES et al., 2016).

Esses micronutrientes são essenciais para a manutenção da saúde e qualidade de vida dessas pessoas. O zinco participa da maturação sexual, sistema imunológico, diminuindo hospitalizações e melhora do peso corporal, assim como a vitamina A. A vitamina D, cálcio e magnésio são importantes para a saúde óssea. A vitamina D também contribui para o metabolismo de gorduras e carboidratos e melhora da função cardiovascular. As vitaminas do complexo B, em especial da vitamina B6, B12 e ácido fólico, são essenciais para sintetizar os eritrócitos (SCHALL et al., 2004; BEHERA et.al., 2012; ELSHAL et al., 2012; MARTYRES et al., 2016).

Parece-nos mais relevantes tal debate, e do mesmo modo as ações com enfoque no cuidado nutricional e nas dosagens dos micronutrientes, principalmente quando consideramos a vulnerabilidade social e econômica da população acometida (KAWCHAK et al., 2007; COX et al., 2011).

As medidas voltadas para o incentivo da avaliação nutricional antropométrica e a dosagem laboratorial destes micronutrientes na prática assistencial são essenciais, pois modificações dietoterápicas e o uso de suplementação devem ser direcionados com o intuito de melhorar a qualidade de vida de pessoas com DF (KAWCHAK et al., 2007; COX et al., 2011). Além disto, é sabido que a nutrição é um fator de risco modificável, que permite adequar o estado nutricional, pela melhora da composição nutricional e disponibilidade das vitaminas e minerais, acarretando um impacto positivo na morbidade e mortalidade da DF (AL-SAQULADI et al., 2008; COX et al., 2011).

É importante destacar também, que são poucas as produções técnicas ou científicas que analisam o estado nutricional e níveis de micronutrientes, particularmente em nosso meio. Após busca nas principais bases de dados científicas, utilizando os descritores doença falciforme e deficiência de micronutrientes entre crianças e adolescentes foram encontrados

21 artigos e com os descritores DF e estado nutricional e composição corporal 30 artigos, no período de 2002 a 2017.

Sendo assim o interesse pelo presente estudo advém da compreensão que estes aspectos são uma ferramenta valiosa para nortear uma melhor assistência às pessoas com DF e para o planejamento de estratégias de atuação, além de fornecer subsídios para elaboração de políticas públicas e minimizar os agravos de tão importante condição.

Nesta perspectiva, o conhecimento do panorama nutricional e da prevalência de deficiência de micronutrientes em pessoas com DF, em uma região com elevada prevalência da doença como Feira de Santana nos parece relevante, com especial interesse para as equipes multiprofissionais, instituições de atendimento e as pessoas com DF.

Essa abordagem mostra a necessidade de analisar a situação nutricional das pessoas com DF no município de Feira de Santana, no ensejo de responder a seguinte questão norteadora: *Qual o perfil do estado nutricional e deficiência de micronutrientes entre crianças e adolescentes com DF e existe associação entre os genótipos da DF?*

2 OBJETIVOS

- Estimar a prevalência de deficiência de zinco, magnésio, cálcio, vitamina D, vitamina A, ácido fólico e vitamina B12, nas crianças e adolescentes com doença falciforme;
- Avaliar o estado nutricional (avaliação antropométrica e composição corporal) nas crianças e adolescentes com doença falciforme;
- Correlacionar as eventuais deficiências de zinco, magnésio, cálcio, vitamina D, vitamina A, ácido fólico e vitamina B12 com o genótipo da doença falciforme;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Doença falciforme

As hemoglobinopatias constituem uma gama de doenças genéticas causadas por alterações na hemoglobina, geralmente ocasionada pela mutação na hemoglobina normal (A) para hemoglobina anormal (S, C, D, E, Beta-talassemia) (PIEL, STEINBERG e REES, 2017).

Dentre as hemoglobinopatias, a DF é a mais prevalente no mundo. No Brasil, é considerada a patologia hereditária mais frequente, ocorrendo principalmente entre a população afrodescendente, entretanto, não é exclusiva de indivíduos desta ascendência (NUZZO; FONSECA, 2004).

Dados do Ministério da Saúde do Brasil revelam que no país há uma estimativa de 25 mil a 30 mil portadores de DF, com uma projeção de 3.500 novos casos por ano. (CANÇADO; JESUS, 2007).

Estudos datando de 1980 demonstram uma alta frequência de DF na Bahia (AMORIM et al., 2010). Em seu estudo, AMORIM et al. (2010), confirmou essa afirmação e revelou uma distribuição não homogênea da frequência da DF. Os dados, do período de 2007 a 2009, colhidos através da triagem neonatal nos 417 municípios pertencentes ao estado informaram que 41,9% dos 966 nascidos com DF tinha genótipo SS, seguido por 34,7% dessa população com genótipo SS. Sendo que, dentre os municípios com maior número de triados positivos nesse estudo, estava Feira de Santana, com 44 casos (4,6%) em número absoluto de casos.

Dados mais atuais do Programa de triagem Neonatal confirmam que a Bahia é o estado com maior incidência (1:650) de nascidos vivos com DF, seguido do Rio de Janeiro (1:1.300) e a menor incidência no estado de Santa Catarina (1:13.500) (BRASIL, 2015). Em Feira de Santana-Bahia a prevalência é em torno de 4 casos/10.000 habitantes (ALVES, 2012).

A doença está associada à mutação do gene que produz a hemoglobina A (HbA) e origina a hemoglobina S (HbS). A HbS pode ser associada a outras hemoglobinas variantes como C (SC), D (SD), E (SE), assim, essa mutação na HbS produz uma doença multifatorial expressa por uma grande variedade de genótipos e com manifestações clínicas e hematológicas similares (ZAGO; PINTO, 2007; BRASIL, 2015).

Ocorre na DF a troca de uma base nitrogenada (adenina por timina) codificando valina no lugar do ácido glutâmico na sexta posição da cadeia beta, assim a HbS é produzida. Apesar de pequena, essa modificação estrutural é capaz de causar profundas alterações nas propriedades da molécula de hemoglobina que, submetida a sucessivas perdas de oxigênio na superfície da molécula, origina a alteração da forma normal da hemácia para forma de foice, processo conhecido como falcização (NAOUM, 2000; BRASIL, 2015). Entretanto esse fenômeno não é imediato, ele ocorre após um retardo e se a hemoglobina voltar a se oxigenar ele não irá acontecer. Desse modo, é preciso um retardo na circulação da hemácia para ocorrer a falcização (ZAGO; PINTO, 2007).

A falcização um processo heterogêneo, mas é possível destacar a ocorrência em alguns órgãos, a exemplo do baço, onde esse fenômeno é facilitado pelas condições de circulação, provocando frequentes infartos que levam à fibrose e à auto-esplenectomia, que é a destruição do órgão na maior parte dos pacientes (ZAGO; PINTO, 2007). A circulação da hemácia em forma de foice na microcirculação acaba não sendo adequada, o que pode resultar em obstrução do fluxo sanguíneo capilar e também na sua destruição precoce, hemólise crônica (NUZZO, FONSECA, 2004; SILVA et al., 2006).

Os sinais e sintomas mais frequentes no paciente acometido com a DF tem sua origem devido, em grande parte, à ocorrência de vaso-oclusões e é possível destacar a crise algica, priapismo, necrose asséptica do fêmur, retinopatia, AVC, sequestro esplênico, úlcera dos membros inferiores, infecções, insuficiência renal crônica, síndrome torácica aguda, entre outros (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010).

É válido destacar que, durante a manifestação de crise intensa da DF, o sintoma mais comum é a dor (BRASIL, 2015). Um estudo realizado em pacientes atendidos no Hemocentro Regional e Hospital de Clínicas da Universidade de Uberaba-MG, de 1998 a 2007, observou que a maior frequência de atendimentos no HR (64,4%) e de internação (36,7%) foi à crise dolorosa, acompanhada ou não por febre (MARTINS; MORAES-SOUZA; SILVEIRA, 2010).

Diante da elevada taxa de morbimortalidade da DF, faz-se necessária uma orientação genética mais frequente às pessoas com traço falciforme e uma assistência clínica contínua, através de equipe multiprofissional qualificada, às pessoas diagnosticadas com DF. Assim, os Estados contam com redes de assistência e de referência, que são os hemocentros e os hospitais com serviços especiais de Hematologia, principalmente para os portadores de DF que apresentem quadros graves ou complicações advindas da doença (JESUS, 2010).

3.2 Estado nutricional antropométrico, composição corporal e doença falciforme

O estado nutricional pode ser definido como o balanço entre a ingestão e a necessidade de nutrientes, sendo parâmetro da qualidade de vida da população (CUERVO; HALPERN, 2005) e indicador do suprimento das necessidades fisiológicas e nutricionais individuais (BLACK et al., 2008).

Um dos principais métodos para avaliar o estado nutricional é a avaliação antropométrica, que tem extrema importância ao permitir o diagnóstico e o conhecimento dos fatores responsáveis por agravos nutricionais, norteando a conduta nutricional a ser adotada em cada tratamento (OLIVEIRA; AARESTRUP, 2012). As vantagens desse método incluem sua simples execução, boa aceitação por grande parte da população, baixo custo, não ser invasivo e permitir o diagnóstico precoce, detectando alterações nutricionais em indivíduos e coletividades (SIGULEM; DEVINCENZI; LESSA, 2000; ARAUJO; CAMPOS, 2008; MONTARROYOS; COSTA; FORTES, 2013).

A execução da avaliação antropométrica se dá pelo dimensionamento das medidas corporais, sendo aplicável a crianças, adolescentes, adultos e idosos. Os dados obtidos na colheita antropométrica são analisados por indicadores antropométricos e os mais utilizados para avaliar o estado nutricional são: Peso para Idade (P/I), Estatura para Idade (E/I), Peso para Estatura (P/E), Índice de Massa Corporal (IMC) e Índice de Massa Corporal para Idade (IMC/I) (ARAUJO; CAMPOS, 2008; LOPES, 2006; ROSSI; CARUSO; GALANTE, 2009). Esses indicadores antropométricos dispõem de valores de referência para determinar se as medidas estão ou não dentro de intervalos de normalidade, sendo essas informações encontradas em curvas e tabelas da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) (WHO, 2006/07; BRASIL, 2008; ARAUJO, CAMPOS, 2008).

Mesmo levando-se em consideração as limitações da avaliação antropométrica, este tem sido o procedimento mais utilizado em estudos epidemiológicos e também proposto pela OMS, entretanto, tem como maior desvantagem a incapacidade de identificar, isoladamente, deficiências específicas de nutrientes e avaliar a distribuição da composição corporal do indivíduo.

Nesta circunstância, a bioimpedância elétrica (BIA) complementa a avaliação nutricional antropométrica, pois permite avaliar de uma forma rápida, não invasiva e simples a composição corporal, através de passagem de uma corrente elétrica de baixa intensidade

(500 a 800 μ A) e alta frequência (50 kHz), através do corpo do indivíduo, que estima a água corporal total, massa corporal magra e gordura corporal (COPPINI e WAITZBERG, 2000; EICKEMBERG et al., 2011).

A condição clínica envolta da DF acarreta consequências diretas no estado nutricional e escore de muitos micronutrientes. Estas alterações são ocasionadas tanto pela própria fisiopatologia da doença, que ocasiona alterações metabólicas, hemólise das hemácias e desordens na absorção de nutrientes, quanto são exacerbadas muitas vezes, pela condição socioeconômica precária predominante nas pessoas com DF, que impede o acesso a uma alimentação mais digna e satisfatória nutricionalmente (ALVES, 2012).

Alguns estudos atuais realizados em países desenvolvidos revelam uma tendência de sobrepeso e obesidade entre crianças e adolescentes com DF (ZIVOT et al., 2017; CHAWLA et al., 2013), entretanto a grande maioria ainda reforça que a DF propicia um risco elevado de déficit de peso, estatura e alterações na composição corporal (VANDERJAGT et al., 2002; RHODES et al., 2009; ANIMASAHU et al., 2011; COX et al., 2011; IWALOKUN et al., 2011; DOUGHERTY et al., 2012; EKE et al., 2015; ODENTUDE et al., 2016).

Apesar de pouca produção científica, evidências atuais reforçam a importância do estado nutricional e da adequação de micronutrientes na influência da gravidade da doença e na morbimortalidade das pessoas acometidas (MANDESE et al., 2016; MARTYRES et al., 2016).

No estudo realizado por Mandese et al. 2016, com crianças entre 6 meses e 18 anos, mostrou relação direta entre o IMC e a gravidade da DF, além da relação da ingestão deficiente de micronutrientes, com impacto significativo sobre o número e os dias de admissões hospitalares.

3.3 Deficiências de micronutrientes e doença falciforme

Os micronutrientes exercem um papel de relevância na manutenção da saúde, prevenção de doenças graves no país e, em países em desenvolvimento, a deficiência é considerada um problema de saúde pública. Dados da OMS revelam que cerca de 2 bilhões de pessoas são acometidas com deficiência subclínica de micronutrientes (PAULINO, 2016; ARAUJO et al., 2013).

Tais micronutrientes tem relevante participação, na manutenção da homeostase do organismo, proliferação e diferenciação celular, função imune, proteção contra o estresse oxidativo, além de exercer papel importante na participação do metabolismo de muitos nutrientes. A deficiência desses nutrientes pode comprometer tais funções e desencadear ou exacerbar distúrbios metabólicos (OLIVEIRA, 2014).

Segundo a OMS, o estado de carência das vitaminas e minerais pode estar tanto relacionado com problemas metabólicos de absorção e degradação, como pelo consumo alimentar inadequado, sendo considerado um dos dez principais fatores de risco para toda a carga de doenças no mundo (LEÃO; SANTOS, 2012).

No Brasil os dados sobre o consumo de micronutrientes são limitados. Resultados de um estudo realizado no Brasil com participação de 2.420 indivíduos de 150 municípios das cinco regiões do país mostraram inadequação, independentemente da classe social, nos nutrientes ingeridos na dieta padrão do país (PINHEIRO et al., 2009).

Desta maneira, a dosagem bioquímica dos micronutrientes é importante para subsidiar uma abordagem terapêutica mais racional ao indivíduo com estado de carência de vitaminas e minerais.

Em relação aos micronutrientes e DF, tem tido destaque maior na literatura a associação da deficiência de vitamina D, entretanto, isto não subtrai a importância de se estudar os outros micronutrientes para o controle dos sintomas nas pessoas com DF.

Uma das causas da deficiência de vitamina D nas pessoas com DF está relacionada com a pigmentação da pele, já que predominantemente estes possuem tons de pele mais escuros e maior quantidade de melanina. Evidências recentes demonstraram que crianças negras com DF possuem níveis ainda mais reduzidos de vitamina D em comparação a negras sem a doença (MARTYRES et al., 2016).

Em um estudo realizado por Lee; Licursi; McMahon (2015) observou-se alta prevalência de deficiência de vitamina D e associação com dor aguda na DF. O mesmo estudo conclui que a correção dos níveis de vitamina D é uma estratégia de baixo custo e eficiente para reduzir as complicações das crises agudas de vaso-oclusão. Similarmente, no estudo de Tayo et al. (2014), observou-se uma prevalência de deficiência de vitamina D, em adultos da Jamaica e África tropical, em torno de 39%, ocasionada principalmente pela anormalidade metabólica na conversão da vitamina D e absorção.

Os estudos que analisam a relação do zinco com DF, retrata que em condições de deficiência há uma forte associação com deficit estatural e peso, maturação sexual e diminuição de testosterona sérica em homens. Além disto, também observa-se aumento da

expressão da proteína adesão celular vascular-1, que esta envolvida nas crises de vaso-oclusão. Em crianças com DF, a deficiência de zinco, esta relacionada com atraso dos características sexuais, com diminuição nos escores de Tanner para pêlos pubianos, além da diminuição da maturação mamária e genital (MARTYRES et al., 2016).

A suplementação do zinco portanto pode ser eficaz na normalização do estado nutricional, pelo aumento do peso corporal e melhora da estatura. Também influência no aumento dos níveis de testosterona e na diminuição do número de hospitalizações e crises de dor vaso-oclusiva (MARTYRES et al., 2016).

Outros minerais que tem elevada relevância na saúde das pessoas com DF, apesar de poucas publicações científicas, são cálcio e magnésio, principalmente pela importância na mineralização óssea, crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes, mas também da saúde global de adultos e idosos (MATARATZIS; ACCIOLY; PADILHA, 2010).

O magnésio também participa do controle da desidratação eritrocitária e crises vaso-oclusivos (ALTURA et al., 2002; DE FRANCESCHI et al., 2000). Elshal et al. (2012), concluíram que baixos níveis séricos de magnésio, contribuiu na redução da densidade mineral óssea em adultos com DF, apesar de outras variáveis corroborarem.

Comumente pessoas com DF tendem a necessitar de uma maior demanda do ácido fólico, devido à anemia hemolítica crônica e aumento do volume dos eritrócitos. Entretanto, devido ao uso terapêutico da suplementação do ácido fólico, raramente se observará deficiências deste micronutriente. É importante que os seus níveis estejam elevados, devido sua importância clínica na síntese dos eritócitos e no controle da hiper-homocisteína, que é um aminoácido que quando elevado, aumenta o risco de desenvolvimento de AVC (MARTYRES et al., 2016).

Evidências também apontam que pessoas com DF, tendem a ter menores níveis de vitamina B12, como foi encontrado no estudo de Ajayi et al., (2013), que analisou a cobalamina sérica de pessoas maiores de 18 anos nos Estados Unidos com e sem o diagnóstico de DF, onde a prevalência de deficiência de cobalamina foi maior nas pessoas com DF (6,9%). Assim como o ácido fólico e a vitamina B6, a vitamina B12 é cofator das enzimas que participam do metabolismo da homocisteína, e sua deficiência está associada aos quadros de elevação da homocisteína, que predispõe ao risco de danos cardíacos e neurológicos (PANIZ et al., 2005).

Balasa et al., (2002) e Segal et al., (2004) analisaram as concentrações séricas de homocisteína, folato, vitamina B6 e B12 em crianças com anemia falciforme e grupo controle sem a doença e constatou menores concentrações séricas de vitamina B6, B12 e hiper-

homocisteinemia nas crianças com o diagnóstico da doença comparadas às crianças saudáveis.

No estudo realizado por Schall et al., (2004) observou uma prevalência de deficiência de vitamina A em crianças de 17% e 66 % abaixo dos níveis considerados ótimos (30 µg/dL).

Sendo assim intervenções clínicas, restabelecendo deficiências de micronutrientes e o estado nutricional, podem reduzir a gravidade clínica da DF, diminuindo a severidade e morbimortalidade das pessoas acometidas com a doença. (MANDESE et al., 2016).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de estudo de corte transversal e observacional. (Estudo de prevalência). De acordo com Lopes (2013), estudos transversais analisam o efeito e desfecho em um mesmo momento, possibilitando identificar a prevalência de um objeto de interesse, sem determinar relação de causalidade. Estão entre os estudos mais utilizados dentre os estudos epidemiológicos, principalmente pelas suas vantagens de baixo custo relativo e menor risco de perdas.

4.2 População e local do estudo

A população foi composta por crianças e adolescentes com DF atendidos no Centro de Referência Municipal à Pessoa com DF de Feira de Santana, no Centro Social Urbano (CSU), no bairro da Cidade Nova, município de Feira de Santana, Bahia (FSA/BA).

O município de FSA/BA localizada na região do semiárido do estado da Bahia possui uma área territorial de 1.337,993 km², população de 606.130 habitantes e densidade demográfica de 416,03 hab./km². Possui 111 estabelecimentos de atendimento à saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) e apenas uma unidade de referência a indivíduos com DF (IBGE, 2010).

O Centro de Referência Municipal à pessoa com DF atende anualmente uma média de 368 pessoas com DF do município de FSA/BA, desde agosto de 2012, com atendimento ambulatorial e equipe clínica multidisciplinar composta por médicos especialista em hematologia, pediatria, clínico geral e neurologia, enfermeiros, nutricionista, fisioterapeuta, recepcionistas, assistente social e técnicos de enfermagem, com carga horária de trabalho de 30 horas semanais, em regime de escala de turno matutino e vespertino. Estima-se que a prevalência da DF na região de FSA é em torno de 4 casos/10.000 habitantes (ALVES, 2012).

4.3 Amostra

A amostra composta foi de conveniência, formada por 93 crianças e adolescentes com DF, de ambos os sexos, e com idade de 2 a 18 anos, atendidos consecutivamente no Centro de Referência Municipal à pessoa com DF de Feira de Santana.

Critérios de exclusão: crianças e adolescentes em uso de dieta enteral via sonda e gestantes, devido a alterações na ingestão alimentar e demanda energética que refletem diretamente nos escores dos micronutrientes e estado nutricional.

4.4 Variáveis do estudo

A população estudada foi caracterizada por dados sócio-demográficos e econômicos, clínicos, antropométricos, composição corporal e laboratoriais, descritas abaixo:

Dados sócio-demográficos/econômicos: sexo, idade, raça/cor e renda familiar mensal;

Dados clínicos: tipo da hemoglobinopatia, uso do medicamento hidroxiúreia, necessidade de emergência médica nos últimos 12 meses, número de internações nos últimos 12 meses, transfusão sanguínea nos últimos 12 meses e complicações clínicas: úlcera maleolar, crise álgica, síndrome torácica aguda, sequestro esplênico, necrose de cabeça femoral, AVC e priapismo;

Dados antropométricos: Peso; Estatura/Altura; Índice de Massa Corpórea (IMC) e indicadores antropométricos para as crianças e adolescentes: Peso para idade (P/I); IMC para idade (IMC/I) e estatura para idade (E/I) descrita em escore Z;

Dados da composição corporal: Análise através da bioimpedância elétrica, com massa magra, gordura corporal, água intracelular e água extracelular.

Dados laboratoriais: dosagens séricas de cálcio, magnésio, zinco, vitamina A, 25-hidroxi-vitamina D (calcidiol), ácido fólico (folato) e Vitamina B12 (cobalamina).

4.5 Coleta dos dados

Os dados foram coletados pela equipe de pesquisa do Grupo de Pesquisa em Urologia Saúde dos Subgrupos Populacionais (UROS) sob orientação do Prof. Dr. José de Bessa Júnior. Esta equipe de pesquisa é composta por profissionais e estagiários, onde foram devidamente treinados e padronizados para a realização da avaliação antropométrica, aplicação do questionário e realização do exame de bioimpedância elétrica, conforme o quadro 1.

No dia da coleta os indivíduos foram informados de forma verbal e individual a respeito do estudo, com a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os pais/responsáveis (APENDICE B) e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (APENDICE C).

Após a concordância escrita pelos participantes ou seus respectivos responsáveis foi realizado a bioimpedância elétrica e os exames laboratoriais, seguida da entrevista, com aplicação de questionário (APENDICE A) e avaliação antropométrica (Peso, estatura/altura).

Quadro 1. Equipe da coleta dos dados

Pesquisador	Formação	Atribuições na Pesquisa
Prof. Dr. José de Bessa Júnior	Orientador	Orientação/Coordenação
Carina Oliveira Silva Guimarães	Nutricionista – Mestranda em Saúde Coletiva - UEFS	Treinamento para avaliação antropométrica e realização da bioimpedância elétrica; Avaliação Antropométrica e bioimpedância elétrica;
Ana Stela Pereira da Silva	Nutricionista	Treinamento para avaliação antropométrica e realização da bioimpedância elétrica; Avaliação Antropométrica e bioimpedância elétrica;
Anna Paloma Martins Rocha Ribeiro	Hematologista	Exames laboratoriais;
Caroline Santos Silva	Enfermeira - Mestranda em Saúde Coletiva - UEFS	Aplicação de questionário;
Mateus Andrade Alváia	Estudante de Medicina – UEFS	Avaliação Antropométrica; Aplicação de questionário;
Heros Aureliano Antunes Da Silva Maia	Estudante de Medicina – UEFS	Avaliação Antropométrica; Aplicação de questionário;
João Vitor Assis Costa	Estudante de Medicina – UEFS	Aplicação de questionário;

4.5.1 Dados sócio-demográficos

Foram coletadas informações referentes à idade, sexo, raça/cor e renda familiar mensal, baseados no salário mínimo (SM), no estado da Bahia no ano vigente (APENDICE A). A variável idade foi categorizada em anos, sexo em feminino e masculino; a variável raça/cor foi autorreferida e classificada em preto, branco, amarelo, vermelho e pardo (IBGE, 2015) e renda familiar mensal em: menor que um SM, de um a dois SM, dois a mais SM e não possui renda.

4.5.2 Dados clínicos

Foram coletadas informações referentes ao tipo da hemoglobinopatia, uso do medicamento hidroxíureia e penicilina oral, uso de suplemento alimentar ácido fólico e dieta orientada por um nutricionista/médico (sim ou não), ocorrência de crises algicas (dor) nos últimos 12 meses (sim ou não), necessidade de emergência médica nos últimos 12 meses (sim ou não), número de internações nos últimos 12 meses (0, 1, 2, 3 ou mais), transfusão sanguínea nos últimos 12 meses (sim ou não), presença de úlcera maleolar (sim ou não), lesão de órgãos (sim ou não), ocorrência de priapismo nos últimos 12 meses (sim ou não), histórico de AVC (sim ou não), síndrome torácica aguda (sim ou não), sequestro esplênico e necrose de cabeça femoral (sim ou não), conforme questionário (APENDICE A).

4.5.3 Dados antropométricos

Todos os participantes foram submetidos à avaliação antropométrica: aferição do peso, estatura/altura. Através das medidas mensuradas foram calculados: Índice de Massa Corpórea (IMC).

Peso

Para tal procedimento foi utilizada balança de alta precisão da marca Filizola de uso hospitalar, com capacidade para 180 kg e precisão de 100g. As balanças estavam calibradas em zero no momento da pesagem, seguindo às normas descritas por Lohman (1988).

Estatura/Altura

A altura foi obtida através do estadiômetro vertical, graduado em décimos de centímetros, com altura máxima de 213 cm, devendo o procedimento de seguir às normas descritas por Lohman (1988).

Índice de Massa Corporal

O IMC foi obtido a partir da divisão do peso corporal em quilogramas (Kg), pela altura em metro (m), elevada ao quadrado ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$).

Indicadores antropométricos criança e adolescente

O indicador P/I foi utilizado apenas para as crianças menores de 5 anos pela curva de crescimento da OMS (2006). O indicador IMC/I para as crianças maiores de 5 anos e E/I foram utilizados para todas as crianças e adolescente. Para a análise dos escores-z foram utilizados o *software* OMS Anthro e AnthroPlus 1.0.4 e adotadas as referências recomendadas pela OMS 2006/2007.

Quadro 2. Pontos de corte de peso para Idade (P/I) estabelecidos para crianças de 0 a 5 anos de idade e a respectiva classificação.

Escore Z	Diagnóstico Nutricional
Escore $Z < -3$	Muito baixo peso para idade
Escore z entre -3 e -2	Baixo peso para idade
Escore $z \geq -2$ e $\leq +2$	Peso adequado para idade
Escore $z > +2$	Peso elevado para idade

Fonte: WHO, 2006.

Quadro 3. Pontos de corte de Estatura para Idade (E/I), estabelecidos para crianças e adolescente de 0 a 19 anos de idade e a respectiva classificação.

Escore Z	Diagnóstico Nutricional
Escore $Z < -3$	Muito baixa estatura para idade
Escore z entre -3 e -2	Baixa estatura para idade
Escore $z \geq -2$	Estatura adequada para idade

Fonte: WHO, 2006.

Quadro 4. Pontos de corte do Índice de Massa Corporal para Idade (IMC/I), estabelecidos para crianças e adolescentes de 0 a 19 anos e o respectivo diagnóstico nutricional.

Escore Z	Diagnóstico Nutricional
Escore $z < -3$	Magreza acentuada
Escore z entre -3 e -2	Magreza
Escore z entre -2 e $+1$	Eutrofia
Escore z entre $+1$ e $+2$	Sobrepeso
Escore z entre $+2$ e $+3$	Obesidade
Escore $z \geq +3$	Obesidade grave

Fonte: WHO, 2006/2007.

4.5.4 Dados da composição corporal

Para a análise da composição corporal, foi utilizado o equipamento de bioimpedância da marca *Biodynamics* modelo 450, versão V.5.1.

Para a realização do procedimento, os indivíduos receberam orientações necessárias para a realização do exame (APENDICE D). No dia do exame estavam na posição de decúbito dorsal, com 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 e peso, 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.

4.5.5 Dados laboratoriais

As coletas de sangue foram realizadas com jejum de 8 horas, no período de 7 às 9 horas da manhã, em uma sala apropriada no CSU. Foram realizadas análises séricas da 25-hidroxi-vitamina D (calcidiol), cálcio, magnésio, zinco (soro), vitamina A, vitamina B12 e ácido fólico (folato).

O material utilizado para a coleta foi descartável, no local da punção foi utilizada solução antisséptica. Os procedimentos bioquímicos que foram aplicados estão descritos no Quadro 5, conforme a metodologia e valores de referência adotados.

Quadro 5: Procedimentos bioquímicos segundo a metodologia e valores de referência adotados.

Procedimento	Metodologia	Valores de referência
Cálcio	Espectrofotometria	Crianças (02 a 12 anos): 8,8 a 10,8 mg/dL Crianças (> 12 anos): 8,5 a 10,5 mg/dL
Magnésio	Espectrofotometria	Masculino: 1,7 a 2,6 mg/dL Feminino: 1,8 a 2,5 mg/dL
Zinco	Espectrofotometria de absorção atômica (método in house)	70,0 a 120,0 mcg/dL
Acido fólico	Quimiluminescência	Maior que 3,10 ng/mL
Vitamina B12	Quimiluminescência	Masculino: 81,0 a 488,0 pg/mL Feminino: 111,0 a 522,0 pg/mL

Vitamina A	UPLC (Cromatografia Líquida de Ultra Performance) - Método in house	0,30 a 0,70 mg/L
Vitamina D - Calcidiol (25-hidroxi-vitamina D)	Eletroquimioluminescência	Deficiência: menor que 20,0 ng/mL Insuficiência: 20,0 a 29,9 ng/mL Suficiência: igual ou superior a 30,0 ng/mL

Fonte: Normas técnicas do laboratório de análises clínicas e parasitologia – LAC, UEFS, 2017.

4.6 Análise estatística

Os dados das variáveis quantitativas, contínuas ou ordinais, foram descritas por suas medidas de tendência central (médias ou medianas) e suas medidas de dispersão (desvio padrão, variação interquartil ou valores mínimo e máximo), enquanto as nominais foram descritas por seus valores absolutos, percentagens ou proporções.

Na comparação das variáveis contínuas utilizamos o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney ou Análise de Variância (ANOVA). Na comparação dos dados categóricos os testes de Fisher ou do qui quadrado e suas variantes.

Na avaliação das correlações entre variáveis ordinais ou contínuas o Teste de Spearman. Intervalos de confiança de 95% foram empregados como medida de precisão dos resultados.

Na identificação de possíveis preditores, procedemos à análise univariada e foi realizada para as variáveis independentes qualitativas, pela comparação da frequência absoluta e percentual e para as quantitativas, da média e desvio-padrão.

A análise bivariada foi realizada para obtenção do odds ratio (OR), com respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%), da associação entre as variáveis independentes estabelecidas e a variável dependente. Por fim, mediante o teste da razão de máxima verossimilhança, as variáveis independentes significantes ($p\text{-valor} \leq 0,05$), foram testadas para o ajuste do modelo logístico multivariado mais conveniente.

Valores de p menores que 0,05 ($p < 0,05$) foram considerados significativos.

Nas análises foram utilizados o programa estatístico computacional (GraphPad Prism, versão 5.0.1, GraphPad Software, San Diego-CA, USA).

4.7 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Feira de Santana-BA (CAAE: 70227617.4.0000.0053), atendendo às exigências previstas na resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12.

Entendemos que toda pesquisa que envolve seres humanos estão propensos a riscos em tipos e graduações variadas. Entretanto em caso de danos físicos, acidente ou mal-estar, provocados pela pesquisa, foram adotados providências cabíveis. Durante os procedimentos de coleta de dados o participante esteve sempre acompanhado por seu responsável legal e por um dos pesquisadores, que lhe prestou toda a assistência necessária.

Os riscos associados à coleta de exames laboratoriais incluíram dor, hematomas, ou outro desconforto e raramente desmaio ou infecções no local da punção podem ocorrer e efeitos colaterais que não são conhecidos até o momento ou não foram relatados. Cuidados foram tomados para minimizar tais riscos.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos deste estudo (nexo causal comprovado), o participante teve direito a tratamento médico, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Comprometemos preservar integralmente a privacidade dos sujeitos de pesquisa e as informações ao serem divulgadas em eventos científicos e revistas científicas, prezar pela não identificação do sujeito de pesquisa, garantindo que os dados coletados não identifiquem os sujeitos.

Como forma de retribuição foi realizada sessões educativas e salas de espera aos indivíduos participantes do projeto, abordando aspectos relacionados à dietoterapia na DF, importância da alimentação saudável e hidratação no controle das dores álgicas, importância da vitamina A, vitamina D, zinco, cálcio, magnésio, Vitamina B12 e ácido fólico na DF.

Além disto, no final da pesquisa, os mesmos foram convidados a participar da explanação dos resultados obtidos, em conjunto com os funcionários do Centro de Referência à pessoa com DF e participantes dos núcleos de pesquisa, Núcleo Interdisciplinar de Estudos sobre Desigualdades em Saúde (NUDES) e Grupo de Pesquisa em Urologia Saúde dos Subgrupos Populacionais (UROS), ambos da Universidade Estadual de Feira de Santana.

5 RESULTADOS

Os resultados do estudo representam os produtos obtidos a partir da investigação conduzida e foram apresentados na forma de dois artigos.

5.1 ARTIGO 1 – Prevalência de deficiências de micronutrientes em crianças e adolescentes com doença falciforme

5.2 ARTIGO 2 - Estado nutricional antropométrico e composição corporal de crianças e adolescentes com doença falciforme

5.1 ARTIGO 1

PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME NA REGIÃO METROPOLITANA DE FEIRA DE SANTANA- BA

Carina Oliveira Silva Guimarães¹

Pedro Nascimento Prates Santos²

José de Bessa Júnior³

1. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

2. Professor Assistente do Departamento de Saúde e Doutorando do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil

3. Professor Adjunto de Departamento de Saúde e do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil..

Resumo

Introdução: A doença falciforme (DF) é hemoglobinopatia caracterizada pela presença da hemoglobina S (HbS), com manifestações clínicas como anemia hemolítica crônica, lesão vascular e crise vaso-oclusiva. Crianças e adolescentes com DF apresentam um risco elevado de deficiência de micronutrientes, relacionados com a gravidade da doença.

Objetivo: Avaliar as deficiências de cálcio, magnésio, zinco, vitaminas A, D, B12 e folato em crianças e adolescentes com DF e correlacionar com as variações genótípicas.

Métodos: Estudo transversal com 93 crianças e adolescentes com DF, idade entre 2 a 18 anos. Foram coletados dados sociodemográficos e dosagens séricas de cálcio, magnésio, zinco, vitaminas A, D, B12 e folato.

Resultados: A idade média foi $8,24 \pm 4,16$ anos, com discreto predomínio de meninas (55%), genótipo SS foi o mais frequente (55%), 88,2% apresentavam ao menos um micronutriente deficiente. As deficiências mais comuns foram da vitamina D (76,34%) e vitamina A (43,01%) e foram mais frequentes dentre os homozigotos (SS). OR= 3,3[1,6-8,8] IC95%, p=0,01.

Conclusão: Nossos achados demonstraram elevado percentual de deficiências nutricionais na DF. Muitas das deficiências nutricionais são múltiplas e observa-se maior prevalência na forma mais grave da doença.

Palavras-chave: Doença falciforme, micronutrientes, vitamina D, vitamina A, criança, adolescente.

Abstract

Introduction: Sickle cell disease (SCD) is hemoglobinopathy characterized by the presence of hemoglobin S (HbS), with clinical manifestations such as chronic hemolytic anemia, vascular lesion, and vaso-occlusive crisis. Children and adolescents with SCD have a high risk of micronutrient deficiency, related to the severity of the disease.

Objective: To evaluate the deficiencies of calcium, magnesium, zinc, vitamins A, D, B12, and folate in children and adolescents with SCD and correlate with genotypic variations.

Methods: A cross-sectional study with 93 children and adolescents with SCD, aged between 2 and 18 years. Collected sociodemographic data and serum levels of calcium, magnesium, zinc, vitamins A, D, B12, and folate.

Results: The mean age was 8.24 ± 4.16 years, with a slight predominance of girls (55%), SS genotype was the most frequent (55%), 88.2% had at least one deficient micronutrient. The most common deficiencies were vitamin D (76.34%) and vitamin A (43.01%) and were more frequent among homozygotes (SS). OR = 3.3 [1.6-8.88] IC95 %, p = 0.01.

Conclusion: Our findings demonstrated a high percentage of nutritional deficiencies in SCD. These deficiencies are multiple, and there is a higher prevalence in the most severe forms of the disease sickle cell disease.

Key-words: Sickle cell disease, micronutrients, vitamin D, vitamin A, child, adolescent.

Introdução

A doença falciforme (DF) é a hemoglobinopatia hereditária mais comum no mundo, caracterizada pela presença de uma hemoglobina anormal, hemoglobina S (HbS), em substituição da hemoglobina A (HbA). Manifesta-se por anemia hemolítica crônica, lesão vascular e crise vaso-oclusiva e relacionada com eventos clínicos como: acidente vascular cerebral (AVC), priapismo, infecções, retardo do crescimento, síndrome torácica aguda (STA), necrose de cabeça femoral, sequestro esplênico (PIEL, STEINBERG e REES, 2017).

Os indivíduos homozigotos (SS) tem evolução clínica mais grave, entretanto a heterogeneidade fenotípica, ausência de conhecimento e cuidados sobre a doença, podem influenciar nas complicações dos indivíduos heterozigóticos (MENAA, 2013; PIEL, STEINBERG e REES, 2017; TARGUETA et al., 2017).

Indivíduos com DF apresentam um risco maior de deficiência de micronutrientes, comparados a controles saudáveis e a despeito da natureza multifatorial das complicações clínicas, estudos apontam que a deficiência de micronutrientes é um importante contribuidor (MARTYRES et al., 2016).

Estas deficiências decorrem tanto da ingestão inadequadas quanto da demanda elevada de micronutrientes. Pessoas com DF apresentam elevado risco nutricional motivado pelo estado hiper metabólico, que acarreta no aumento do gasto energético e ocasionando deficiência de vitaminas e minerais (CARNEIRO e MURAD, 2002; AL-SAQLADI et al., 2008).

As vitaminas e minerais são importantes na manutenção da saúde global. Estudos sobre micronutrientes como, vitamina D, zinco, cálcio, magnésio, vitamina A e B12 e DF retratam a importância destes no controle de infecções, crises álgicas, crescimento e maturação sexual, dentre outros benefícios (TAYO et al., 2014; LEE; LICURSI; MCMAHON, 2015; MARTYRES et al., 2016; MANDESE et al., 2016).

Evidências atuais relacionam a importância destes micronutrientes com complicações e gravidade da DF, impactando na saúde e qualidade de vida das pessoas acometidas (MANDESE et al., 2016; MARTYRES et al., 2016).

No nosso meio as pesquisas acerca do tema são ainda incipientes. O conhecimento do panorama nutricional das crianças e adolescentes poderá ser útil no planejamento das ações de saúde. O objetivo do estudo é avaliar as deficiências de micronutrientes de cálcio, magnésio, zinco, vitaminas A, D, B12 e folato em crianças e adolescentes com DF e correlacionar as eventuais deficiências dos micronutrientes com as variações genotípicas.

Materiais e métodos

Trata-se de um estudo de corte transversal, realizado com crianças e adolescentes com DF, de ambos os sexos, e com idade entre 2 a 18 anos atendidos no Centro de Referência Municipal à pessoa com DF (CRMDF), no Centro Social Urbano (CSU), no município de Feira de Santana - Bahia, no período de novembro de 2017 a janeiro de 2018.

Foram excluídos do estudo crianças e adolescentes em uso de dieta enteral via sonda e gestantes.

Coleta de dados

Os dados foram coletados por equipe devidamente treinada, composta por nutricionista e estudantes de medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Os indivíduos foram informados de forma verbal e individual a respeito do estudo, com a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os pais/responsáveis e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).

A coleta dos dados foi realizada em sala apropriada, no Centro Social Urbano. As coletas de sangue foram realizadas com jejum de 8 horas, no período de 7 às 9 horas da manhã. Foram realizadas análises séricas da 25-hidroxi-vitamina D (calcidiol), cálcio, magnésio, zinco (soro), vitamina A, vitamina B12 e ácido fólico (folato). O material utilizado para a coleta foi descartável, no local da punção foi utilizada solução antisséptica.

Posteriormente foi aplicado um questionário estruturado com variáveis sociodemográficas (idade, sexo, raça/cor - auto referida e renda familiar mensal, baseados no salário mínimo (SM), no estado da Bahia no ano vigente) e clínicas (tipo da hemoglobinopatia, uso do medicamento hidroxiúreia e ácido fólico).

Definição das deficiências dos micronutrientes

A dosagem sérica da vitamina D (calcidiol) foi realizada pelo método de eletroquimioluminescência. Definiu-se como nível sérico adequado ou suficiente valor de 25(OH)D iguais ou superiores a 30 ng/ml, insuficiente valores entre 29,9 a 20 ng/ml e deficiência concentrações séricas menores de 20 ng/ml. Para a dosagem do cálcio e magnésio foi utilizado o método de espectrofotometria, considerando nível sérico adequado ou suficiente para o cálcio, valores para as crianças de 02 a 12 anos: 8,8 a 10,8 mg/dL e crianças acima de 12 anos 8,5 a 10,5 mg/dL e magnésio para o sexo masculino valores entre 1,7 a 2,6 mg/dL e feminino 1,8 a 2,5 mg/dL. Para o zinco foi utilizado o método de Espectrofotometria de absorção atômica (método in house) e adotado valores de normalidade 70,0 a 120,0 mcg/dL. A vitamina A utilizou-se Cromatografia Líquida de Ultra Performance (Método in house) considerando com nível sérico adequado ou suficiente valor de 70,0 a 120,0 mcg/dL.

Para a dosagem da vitamina B12 e folato foi utilizado o método de quimiluminescência, considerando nível sérico adequado ou suficiente para a vitamina B12 valores de 81,0 a 488,0 pg/mL para o sexo masculino e 111,0 a 522,0 pg/mL para o sexo feminino. Valores do folato maiores que 3,10 ng/mL foram considerados normais.

Análise estatística

As variáveis quantitativas, contínuas ou ordinais, foram descritas por suas medidas de tendência central (médias ou medianas) e suas medidas de dispersão (desvio padrão, variação interquartil ou valores mínimo e máximo), enquanto as nominais foram descritas por seus valores absolutos, percentagens ou proporções.

Na comparação das variáveis contínuas utilizamos o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney. Na comparação dos dados categóricos os testes de Fisher ou do qui quadrado e suas variantes.

Na avaliação das correlações entre variáveis ordinais ou contínuas o Teste de Spearman. Intervalos de confiança de 95% foram empregados como medida de precisão dos resultados.

Valores de p menores que 0,05 ($p < 0,05$) foram considerados significativos.

Nas análises foi utilizado o programa estatístico computacional (GraphPad Prism, versão, GraphPad Software, San Diego-CA, USA).

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana-BA (CAAE: 70227617.4.0000.0053), atendendo às normas previstas na resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012.

Resultados

Avaliamos 93 crianças e adolescentes com média de idade de $8,24 \pm 4,16$ anos e maior prevalência de meninas. O genótipo SS foi o mais frequente observado em 53,76% dos sujeitos e em sua maioria auto definidos como pardos ou pretos. Foi observada uma maior prevalência de deficiência/insuficiência da vitamina D (76,34%), seguido da vitamina A (43,01 %) e não foram encontradas deficiências da vitamina B12 e cálcio. Os achados

sóciodemográficos e as carências nutricionais estão mais bem detalhados na tabela a seguir (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sóciodemográficas e clínicas das crianças e adolescentes com doença falciforme, município de Feira de Santana, BA.

Característica	N (93)	%
Sexo		
Feminino	52	55,91
Masculino	41	44,09
Genótipo da DF		
SS	50	53,76
SC	42	45,16
SF	1	1,08
Insuficiência/Deficiência de micronutrientes		
Vitamina A	40	43,01
Folato	5	5,38
Vitamina B12	0	0
Vitamina D	71	76,34
Cálcio	0	0
Magnésio	10	10,75
Zinco	4	4,30
Raça/Cor autoreferida		
Amarelo	1	1,08
Branco	6	6,45
Preto	44	47,31
Pardo	42	45,16
Vermelho	0	0
Uso de hidroxiúrea		
Não	78	83,87
Sim	15	16,13
Uso de ácido fólico		
Não	4	4,30
Sim	89	95,70
Renda Familiar (SM)^a		
<1 SM	26	27,96
1 SM	45	48,39
>1SM	22	23,66

Fonte: A autora; ^aSM=Salário Mínimo

Quando analisados os níveis séricos dos micronutrientes com o genótipo da doença, as pessoas com genótipo SS apresentaram valores menores de vitamina A ($0,29 \pm 0,10$) e vitamina D ($22,55 \pm 6,77$), quando comparados ao genótipos SC/SF ($p < 0,0001$). Não observou-se diferenças estatisticamente significante para os demais micronutrientes (Tabela 2).

Complementarmente ambas as deficiências correlacionam-se com a idade, porém de modo inversa, a vitamina D de modo negativo, $r = -0,5416$ ($p < 0,001$) e Vitamina A positivamente, $r = 0,2984$ ($p = 0,0037$).

Tabela 2 - Níveis séricos dos micronutrientes segundo o genótipo da doença nas crianças e adolescentes com doença falciforme, município de Feira de Santana, BA.

	SS (homozigotos)	SC/SF (heterozigotos)	p
Zinco	$89,66 \pm 12,25$	$91,4 \pm 15,51$	0,55
Cálcio	$9,39 \pm 0,39$	$9,54 \pm 0,34$	0,063
Magnésio	$1,99 \pm 0,27$	$2,00 \pm 0,27$	0,993
Vitamina A	$0,29 \pm 0,10$	$0,36 \pm 0,09$	$<0,0001$
Vitamina D	$22,55 \pm 6,77$	$28,76 \pm 8,10$	$<0,0001$
Folato	$19,45 \pm 2,534$	$19,34 \pm 2,114$	0,822
Vitamina B12	$372,9 \pm 127,2$	$400,4 \pm 212,2$	0,443

(média \pm Desvio Padrão); ng/ml.

50% sujeitos apresentavam pelo menos uma deficiência de micronutrientes e apenas 11,8% não apresentavam quaisquer deficiências. As crianças/adolescentes com genótipo SS apresentaram um número de deficiências significativamente maiores do que os genótipos SC/SF. Apesar de mais prevalentes neste subgrupo, os homozigotos (SS) apresentaram ainda um número de deficiências maiores que os heterozigotos (SC/SF), respectivamente 2[1-2] e 1[1-1]; ($p=0,001$) (Tabela 3).

E as crianças e adolescentes homozigóticos (HbSS) estão muito mais propensas a deficiências de mais de um micronutriente do que os heterozigóticos (HbSC/HbSF) OR= 3,3[1,6-8,8] IC95%, $p=0,01$.

Tabela 3 - Associação entre o genótipo da doença e o número de deficiências dos micronutrientes nas crianças e adolescentes, município de Feira de Santana, BA.

	Deficiência dos micronutrientes				p
	Nenhuma n (%)	Uma n (%)	Duas n (%)	Três n (%)	
SS*	3(3,2)	22(23,7)	19(20,4)	6(6,4)	0,012
SC/SF*	8(8,6)	25(26,9)	10(10,7)	0(0)	

*Genótipos da doença falciforme.

Discussão

A carência de vitaminas e minerais na população em geral é elevada e afeta todas as faixas etárias. Nas crianças e adolescentes, devido à vulnerabilidade, tornam-se ainda mais preocupante. Estima-se que as deficiências de vitamina A e D, as principais deficiências nutricionais, após a deficiência de ferro, afetem aproximadamente, 2,8 milhões de crianças no mundo segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2000) e 13% da população geral apresentam riscos de hipovitaminose D, dados da pesquisa do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (MANSON et al., 2016).

Neste estudo, foi encontrada uma elevada prevalência (76,34%) de deficiência/insuficiência de vitamina D [25(OH)D], achado também observado por outros estudos com crianças e adolescentes com DF em diversas regiões do mundo, como no estudo de Samson et al. (2018) 72%, Martyres et al. (2016) 52%, Lee; Licursi; McMahon (2015) 59%, Jackson et al. (2012) 64%, Buison et al. (2004) 65%, Chapelon et al. (2009) 76%, Garrido et al. (2012) 79,5%.

A despeito da exposição solar, destaca-se que indivíduos com DF, são orientados a cuidados que limitam a exposição solar, na tentativa de prevenir ou minimizar a desidratação e crises algícas, que podem influenciar nos níveis de vitamina D, dados que não foram avaliados no presente estudo. Entretanto estudos apontam que indivíduos com DF apresentam um risco elevado de hipovitaminose D quando comparados a controles saudáveis suscetíveis as mesmas condições como: pigmentação da pele, dieta, latitude (LAL et al., 2006; ADEWOYE et al., 2008; ROVNER et al., 2008).

Nosso estudo demonstra que os valores séricos da vitamina D decresceram com a idade e afetou particularmente o grupo mais grave da doença (HbSS). Níveis reduzidos em pacientes com DF têm sido associada ao aumento das crises de dor, menor densidade mineral

óssea, fragilidade óssea e aumento de marcadores pró-inflamatórios (LAL et al., 2006; ADEWOYE et al., 2008; OSUNKWO et al., 2011; LEE; LICURSI; MCMAHON, 2015; ADEGOKE et al., 2017a).

Em um estudo recente, com a suplementação de vitamina D em pessoas com DF, foi encontrado um efeito benéfico em reduzir citocinas inflamatórias, podendo servir como um agente anti-inflamatório para o tratamento da DF (ADEGOKE et al., 2017b). Outros estudos também relatam benefícios da suplementação em torno de 200UI de vitamina D (colecalfiferol) no controle das crises de dor crônica, na melhora da saúde óssea (OSUNKWO et al., 2012; WYKES et al., 2014; LEE; LICURSI; MCMAHON 2015).

Diante da magnitude da hipovitaminose D em jovens com DF, a suplementação seria uma estratégia eficiente e de baixo custo, quando comparadas a outras medidas terapêuticas, para amenizar as complicações da doença. Também destaca-se que orientações de aumento de exposição solar, atividades ao ar livre, devem ser reforçadas, nas consultas de rotina, nos períodos assintomáticos da doença.

Apesar dos avanços nas ações de combate as carências nutricionais, como a recomendação da Organização Mundial de Saúde para suplementação profilática de vitamina A, através do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A, para crianças de 6 a 59 meses de idade (BRASIL, 2005; OMS, 2011), nosso estudo encontrou elevada prevalência de hipovitaminose A (43,01%), também observado por Claster et al. (2009) (73,7%) e Schall et al. (2004) onde 66% tinham insuficiência e 17% deficiência.

A deficiência de vitamina A está entre as principais carências nutricionais em crianças e adolescentes no Brasil, e no mundo, e constitui um dos principais desafios da saúde pública, devido sua elevada prevalência e gravidade das consequências, com associação com maiores taxas de mortalidade e morbidade, comprometendo crescimento e desenvolvimento infantil. Em crianças e adolescentes com DF, o déficit de vitamina A, está relacionado com uma maior incidência de infecções (SCHALL et al., 2004).

Nossos achados reforçam a necessidade de suplementação de vitamina A e na população com DF as necessidades aumentadas desta vitamina são maiores. (DA CUNHA; CAMPOS HANKINS; ARRUDA, 2018). Apesar da redução dos níveis séricos da vitamina A com a idade elevada, sugere-nos que a suplementação de tal micronutriente talvez possa ser estendida nos indivíduos com DF, para além do preconizado pelo Ministério da Saúde.

Em consonância com a literatura, não se observa relevantes deficiências de vitamina B12 (cobalamina), o que indica que crianças com DF não são grupo de risco para esta deficiência (MATYRES et al., 2016; KENNEDY et al., 2001; LOWENTHAL et al., 2000).

Assim como a vitamina B12, a maioria dos estudos não encontraram deficiências expressivas de folato (MATYRES et al., 2016; AYAJAI et al., 2013). Nosso estudo constatou uma baixa prevalência (5,38%). O uso do suplementos de ácido fólico na terapia da DF e a política de fortificação de farinhas de trigo e milho com ácido fólico, desde 2002, Ministério da Saúde, são estratégias eficientes e aparentemente suficientes para a manutenção dos níveis adequados desta vitamina (NETO, 2002).

Observamos poucas alterações nos níveis séricos dos minerais na população estudada. Ao comparar com outros achados, nota-se elevada prevalência de deficiência de zinco (MATYRES et al., 2016) e menores níveis séricos em comparação a controle saudáveis (TEMIYE et al., 2011; HASANATO et al., 2006; ONUKWULI, et al., 2017; WASNIK e AKARTE, 2017), demonstrando que as crianças/adolescentes analisadas neste estudo não apresentam um risco aumentado para carências de zinco. Falta-nos uma explicação clara para este achado dissonante. Talvez resida em eventuais suplementações, uma condição nutricional possivelmente melhor do que os estudos realizados noutros países, especialmente os africanos, e ou hábitos culturais de alimentos fontes de zinco, uma possível explicação.

Nossa preocupação em dosá-las adveio das evidências que ratificam a importância de níveis normais destes minerais, zinco, cálcio e magnésio, na morbidade de crianças e adolescentes com DF. A deficiência de zinco estava significativamente associada com as crises de dor e aumento da incidência de hospitalizações em decorrência das crises vasculares (MATYRES et al., 2016). E outros estudos apontam associação dos níveis séricos de magnésio (ELSHAL et al., 2012) e tratamento com vitamina D e cálcio na melhora da densidade mineral óssea (ADEWOYE et al., 2008).

Está bem documentado que indivíduos com genótipos SS apresentam uma maior gravidade da DF (MENAA, 2013; PIEL; STEINBERG; REES, 2017). Nosso estudo mostra que os crianças e adolescentes com genótipo SS, forma mais grave, geralmente têm múltiplas insuficiências/deficiências de vitaminas e minerais e diferença significativa entre os níveis séricos dos micronutrientes em comparação aos níveis do grupo SC/SF. Matyres et al., (2016) também observaram associação entre as carências de vitaminas e minerais e a gravidade da DF, indicando a relação que os níveis adequados dos micronutrientes e a morbidade de crianças com DF.

A relevância deste estudo, se faz, pelo ineditismo em avaliar tais aspectos em nosso meio. Desconhecemos estudos semelhantes no Brasil, que permitam inferências sobre a situação nutricional destes micronutrientes em crianças/adolescentes com DF. Dentre os raros, a maioria dos estudos que investiga deficiências de micronutrientes e DF se concentra na análise isolada da vitamina D. Complementarmente nosso número amostral ($n = 93$) foi superior ao da maioria dos estudos realizados em outros países com objetivos semelhantes (CLASTER et al., 2009; MARTYRES et al., 2016).

Dentre as limitações deste estudo, podemos considerar que o desenho (estudo transversal) impossibilita a avaliação longitudinal e relação temporal de causa-efeito. Não foram aplicados inquéritos alimentares, para avaliação do hábito/ingestão alimentar, por se tratar de crianças e pelo nível socio-cultural dos pais/responsáveis que implica negativamente na acurácia das informações (PIERRI, ZAGO e MENDES, 2015).

Conclusão

Nossos achados mostram que crianças e adolescentes com DF apresentam múltiplas deficiências nutricionais, com elevada prevalência de deficiência de vitamina D e vitamina A e que as com genótipo HbSS, apresentam uma maior prevalência destas deficiências.

Tais dados sugerem a importância do monitoramento dos níveis séricos destes micronutrientes, com destaque para a vitamina D e A, especialmente no subgrupo HbSS.

Estudos prospectivos com amostras maiores são necessários para elucidar ainda mais a relação entre deficiências nutricionais e DF e para avaliar a eficácia e potenciais benefícios terapêuticos da suplementação de micronutrientes, em especial a vitamina D e A, na minimização dos agravos.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da dissertação do mestrado acadêmico de Carina Oliveira Silva Guimarães do Programa de Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana.

Referências

ADEGOKE, S. A. et al. Influence of serum 25-hydroxyvitamin D on the rate of pain episodes in Nigerian children with sickle cell anaemia. **Paediatrics and International Child Health**, v. 37, n. 3, p. 217–221, 2017a.

ADEGOKE, S. A. et al. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and inflammatory cytokines in paediatric sickle cell disease. **Cytokine**, v. 96, n. March, p. 87–93, 2017b.

ADEWOYE, A. H. et al. Sickle cell bone disease: Response to vitamin D and calcium. **American Journal of Hematology**, v. 83, n. 4, p. 271–274, 2008.

AL-MOMEN, A. K. Diminished vitamin B12 levels in patients with severe sickle cell disease. **Journal of internal medicine**, v. 237, n. 6, p. 551–5, jun. 1995.

AL-SAQLADI, A.-W. M. et al. Growth and nutritional status of children with homozygous sickle cell disease. **Annals of Tropical Paediatrics**, v. 28, n. 3, p. 165–189, 2008.

AJAYI, O. I. et al. Cobalamin status in sickle cell disease. **International journal of laboratory hematology**, v. 35, n. 1, p. 31–7, fev. 2013.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Portaria N° 729/GM, 13 de maio de 2005. Vitamina A mais: Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A. Brasília, DF: 2005 disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt0729_13_05_2005.html>. Acesso em: 14 jun. 2018..

BUISON, A. M. et al. Low vitamin D status in children with sickle cell disease. **J Pediatr**, v. 145, n. 5, p. 622–627, 2004.

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

CHAPELON, E. et al. Osteopenia and vitamin D deficiency in children with sickle cell disease. **European Journal of Haematology**, v. 83, n. 6, p. 572–578, 2009.

CLASTER, S. et al. Nutritional deficiencies in iron overloaded patients with hemoglobinopathies. **American Journal of Hematology**, v. 84, n. 6, p. 344–348, 2009.

DA CUNHA, M. DE S. B.; CAMPOS HANKINS, N. A.; ARRUDA, S. F. Effect of vitamin A supplementation on iron status in humans: A systematic review and meta-analysis. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, p. 1–15, 16 jan. 2018.

ELSHAL, M. F. et al. The association of bone mineral density and parathyroid hormone with serum magnesium in adult patients with sickle-cell anaemia. **Archives of Medical Science**, v. 8, n. 2, p. 270–276, 2012.

GARRIDO, C. et al. Status of vitamin D in children with sickle cell disease living in Madrid, Spain. **European Journal of Pediatrics**, v. 171, n. 12, p. 1793–1798, 2012.

HASANATO, R. M. W. Zinc and antioxidant vitamin deficiency in patients with severe sickle cell anemia. **Annals of Saudi medicine**, v. 26, n. 1, p. 17–21, [s.d.].

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

KENNEDY, T. S. et al. Red blood cell folate and serum vitamin B12 status in children with sickle cell disease. **Journal of pediatric hematology/oncology**, v. 23, n. 3, p. 165–9, [s.d.].

LAL, A. et al. Bone mineral density in children with sickle cell anemia. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 47, n. 7, p. 901–906, dez. 2006.

LEE, M. T.; LICURSI, M.; MCMAHON, D. J. Vitamin D deficiency and acute vaso-occlusive complications in children with sickle cell disease. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 62, n. 4, p. 643–647, abr. 2015.

LOWENTHAL, E. A. et al. Homocysteine elevation in sickle cell disease. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 19, n. 5, p. 608–12, out. 2000.

MANDESE, V. et al. Effects of nutritional intake on disease severity in children with sickle cell disease. **Nutrition Journal**, v. 15, n. 1, p. 1–6, 2016.

MANSON, J. E. et al. Vitamin D Deficiency — Is There Really a Pandemic? **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 19, p. 1817–1820, 10 nov. 2016.

MARTYRES, D. J. et al. Nutrient Insufficiencies/Deficiencies in Children With Sickle Cell Disease and Its Association With Increased Disease Severity. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 63, n. 6, p. 1060–1064, 2016.

MENAA, F. Stroke in sickle cell anemia patients: A need for multidisciplinary approaches. **Atherosclerosis**, 2013.

NETO, G. V. Resolução RDC nº 344, de 13 de dezembro de 2002. Aprova o regulamento técnico para fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, v. 2002, p. 1–5, 2002.

ONUKWULI, V. et al. Relationship between zinc levels and anthropometric indices among school-aged female children with sickle cell anemia in enugu, Nigeria. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 20, n. 11, p. 1461, nov. 2017.

OSUNKWO, I. et al. Vitamin D deficiency and chronic pain in sickle cell disease. **British Journal of Haematology**, v. 153, n. 4, p. 538–540, 2011.

OSUNKWO, I. 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**, v. 159, n. 2, p. 211–215, 2012.

PIEL, F. B.; STEINBERG, M. H.; REES, D. C. Sickle Cell Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 16, p. 1561–1573, 2017.

PIERRI, L.; ZAGO, J.; MENDES, R. Eficácia dos Inquéritos Alimentares na Avaliação do Consumo Alimentar. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 19, n. 2, p. 91–100, 2015.

ROVNER, A. J. et al. High Risk of Vitamin D Deficiency in Children with Sickle Cell Disease. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 108, n. 9, p. 1512–1516, 2008.

SAMSON, K. et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency Varies Widely by Season in Canadian Children and Adolescents with Sickle Cell Disease. **Journal of Clinical Medicine**, v. 7, n. 2, p. 14, 2018.

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

TARGUETA, E. P. et al. Bone marrow necrosis and fat embolism syndrome: a dreadful complication of hemoglobin sickle cell disease. **Autopsy and Case Reports**, v. 7, n. 4, p. 42–50, 2017.

TAYO, B. O. et al. Vitamin D levels are low in adult patients with sickle cell disease in Jamaica and West Africa. **BMC Hematology**, v. 14, n. 1, p. 12, 16 dez. 2014.

TEMIYE, E. O. et al. Relationship between painful crisis and serum zinc level in children with sickle cell anaemia. **Anemia**, v. 2011, 2011.

WASNIK, R. R.; AKARTE, N. R. Evaluation of serum zinc and antioxidant vitamins in adolescent homozygous sickle cell patients in Wardha, district of central India. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 11, n. 8, p. BC01-BC03, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Nutrition for Health and Development. **Nutrition**, p. 7–22, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guideline: Vitamin A supplementation in infants and children 6 – 59 months of age. **World Health Organization**, p. 1–25, 2011.

WYKES, C. et al. Vitamin D deficiency and its correction in children with sickle cell anaemia. **Annals of Hematology**, v. 93, n. 12, p. 2051–2056, 2014.

5.2 ARTIGO 2

ESTADO NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Carina Oliveira Silva Guimarães¹

José de Bessa Júnior²

1. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

2. Professor Adjunto de Departamento de Saúde e do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

Resumo

Introdução: A Doença Falciforme (DF) é a doença genética caracterizada pela presença da hemoglobina S (HbS). Crianças e adolescentes com DF apresentam um risco maior de déficit de peso e altura quando comparados a controle saudáveis.

Objetivo: Determinar o estado nutricional antropométrico e composição corporal de crianças e adolescentes com DF.

Métodos: Estudo transversal, realizado com 75 crianças e adolescentes com DF e idade entre 2 a 18 anos. Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos, antropométricos (peso e estatura), análise pelos indicadores IMC/I e E/I e exame de bioimpedância elétrica.

Resultados: Média de idade de $8,40 \pm 4,12$ anos e o genótipo SS foi o mais frequente em 52%. IMC/I demonstrou que 13,33% apresentavam magreza ou magreza acentuada, e 17,33% sobrepeso/obesidade. O escore-z do IMC/I e E/I foi significativamente maior nos genótipos (SC/SF) $p=0,012$ e $p=0,013$, respectivamente. 48% dos sujeitos apresentavam níveis baixos de gordura corporal e tal achado foi mais prevalente nas meninas.

Conclusão: Crianças e adolescentes com DF estão susceptíveis a magreza e excesso de peso e menores percentuais de gordura corporal e que as deficiências são mais expressivas nos homozigotos. Déficit de massa gorda podem ocorrer mesmo em sujeitos homozigóticos.

Palavras-chave: Doença falciforme, estado nutricional, composição corporal, criança, adolescente, bioimpedância elétrica.

Abstract

Introduction: Sickle cell disease (SCD) is the genetic disease characterized by the presence

of hemoglobin S (HbS). Children and adolescents with SCD have a higher risk of weight and height deficits when compared to healthy controls.

Objective: To determine the anthropometric nutritional status and body composition of children and adolescents with SCD.

Methods: A cross-sectional study was carried out with 75 children and adolescents with SCD and age between 2 and 18 years. We evaluate sociodemographic, clinical, anthropometric data (weight and height), BMI/I and E/I and electrical bioimpedance.

Results: Mean age was 8.40 ± 4.12 years, and SS genotype was the most frequent in 52%. BMI/I showed that 13,33% had a thin or thin skin and 17,33% overweight/obesity. The z-score of BMI/I and E/I was significantly higher in the genotypes (SC/SF), $p=0,012$ e $p=0,013$. 48% of the subjects had low levels of body fat and such finding was more common in girls.

Conclusion: Children and adolescents with SCD are susceptible to thinness and excess weight and lower percentages of body fat and that the deficiencies are more expressive in homozygotes. Fat mass deficiency may occur even in eutrophics.

Keywords: Sick cell disease, nutritional status, body composition, child, adolescent, electrical bioimpedance.

Introdução

A Doença Falciforme (DF) é a doença genética mais comum no mundo, caracterizada pela presença de uma hemoglobina anormal, hemoglobina S (HbS), em substituição da hemoglobina A (HbA). Esta mutação favorece o surgimento de variados eventos clínicos, de forma multissistêmica, como a vaso-occlusão, hemólise crônica e maior risco de infecções, dentre outros (BRASIL, 2015; PIEL, STEINBERG e REES, 2017).

Estima-se que cerca de 4% da população mundial carregue um gene anormal da hemoglobina (MODELL e DARLISON, 2008). No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, nascem 3.500 crianças por ano com DF, com maior incidência na Bahia (1:650) (BRASIL, 2015).

Estudos recentes apontam que crianças com DF apresentam um risco maior de atrasos no crescimento, comprometimento de peso, altura, maturação esquelética e puberdade tardia, quando comparadas a controles saudáveis (ODETUNDE et al., 2016; MATYRES et al., 2016; MANDESE et al., 2016; ADEGOKE et al., 2017).

Apesar da natureza multifatorial, sabe-se que o estado hiper metabólico, aumento do gasto energético devido ao aumento da atividade da medula óssea e do débito cardíaco, a hemólise crônica e disfunções endócrinas estão diretamente relacionados a estes comprometimentos. Além destes, estudos apontam o risco e necessidades elevadas de

proteína, energia e minerais e ingestão calórica reduzida mesmo nos períodos sem crises ou complicações (CARNEIRO e MURAD, 2002; AL-SAQLADI et al., 2008).

Outros fatores, como a diminuição da absorção de nutrientes, perdas de nutrientes e ingestão calórica reduzida associados aos quadros agudos da doença, maior número de complicações, maior frequência e tempo de internamento hospitalar, vulnerabilidade socioeconômica, interferem negativamente com consequências no estado nutricional a curto e longo prazo (MALINAUSKAS et al., 2000; BARDEN et al., 2002).

O estado nutricional é um importante indicador da saúde geral e qualidade de vida. O estado nutricional comprometido nas crianças com DF exacerba processos infecciosos, piorando o prognóstico e morbimortalidade da doença. (SOUZA et al., 2011).

O estudo do estado nutricional antropométrico e da composição corporal de crianças e adolescentes com DF ainda é incipiente no Brasil, representando uma importante lacuna no conhecimento. O presente estudo tem como objetivo determinar o estado nutricional antropométrico e composição corporal de crianças e adolescentes com DF acompanhadas em um centro de referência.

Materiais e métodos

Trata-se de um estudo de corte transversal, realizado com crianças e adolescentes com DF de ambos os sexos e com idade entre 2 a 18 anos atendidos no Centro de Referência Municipal à pessoa com DF (CRMDF), no Centro Social Urbano (CSU), no município de Feira de Santana, Bahia, no período de novembro de 2017 a janeiro de 2018.

Foram excluídos do estudo crianças e adolescentes com DF em uso de dieta enteral via sonda e gestantes.

Coleta de dados

Os dados foram coletados por equipe devidamente treinada, composta por nutricionista e estudantes de medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Os indivíduos foram informados de forma verbal e individual a respeito do estudo, com a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os pais/responsáveis e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).

A coleta dos dados foi realizada em sala apropriada, no Centro Social Urbano realizado o exame de bioimpedância elétrica, seguida da avaliação antropométrica (peso e altura).

Posteriormente foi aplicado um questionário estruturado com variáveis sociodemográficas (idade, sexo, raça/cor e renda familiar mensal, baseados no salário mínimo (SM), no estado da Bahia no ano vigente), clínicas (tipo da hemoglobinopatia, uso do medicamento hidroxíureia, complicações relacionadas à DF no último ano, como sequestro esplênico, síndrome torácica aguda, úlcera maleolar, crise álgica, priapismo, acidente vascular cerebral, necrose de cabeça femoral).

Avaliação antropométrica

O peso foi aferido em balança de alta precisão da marca Filizola de uso hospitalar, com capacidade para 180 kg e precisão de 100g, estando calibrada em zero no momento da pesagem e a altura foi obtida através do estadiômetro vertical, graduado em décimos de centímetros, com altura máxima de 213 cm, conforme às normas descritas por Lohman (1988). O IMC foi obtido a partir da divisão do peso corporal em quilogramas (Kg), pela altura em metro (m), elevada ao quadrado ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$).

Para avaliar o estado nutricional antropométrico, foram utilizados o indicador estatura/idade (E/I) e o índice de massa corporal/idade (IMC/I). Para a análise dos escores-z foram utilizados o *software* OMS Anthro e AnthroPlus 1.0.4. (WHO, 2009).

Os pontos de corte adotados para os indicadores antropométricos foram: baixa estatura (escore-z < -2 e ≥ -3), muito baixa estatura (escore-z < -3) e estatura adequada (escore-z ≥ -2), eutróficas (escore-z > -2 e < 1), magreza (escore-z -2 a -3) ou magreza acentuada (escore-z < -3), sobrepeso (escore-z $+1$ a $+2$) e obesidade (escore-z $> +2$) (WHO, 2006).

Análise da composição corporal

Para a estimativa da composição corporal pela bioimpedância, foi utilizado o impedanciômetro Biodynamics® modelo 450 (Biodynamics®, Seattle, WA, EUA). Os participantes do estudo foram orientados a comparecer para a avaliação em jejum de 4 horas, sem terem ingerido bebidas alcoólicas ou praticado exercícios físicos nas 8 horas anteriores à

avaliação; retirar brincos, anéis, relógios e objetos metálicos e terem esvaziado a bexiga ao menos 30 minutos antes do teste.

A partir dos valores de % Gordura Corporal a amostra foi classificada, de acordo com as categorias de adiposidade adaptada de Lohman, 1992: Baixo (<10% para meninos e <15% para as meninas), ótimo (11 a 20 para os meninos e 16 a 25% para meninas) e alto (>21% meninos e >26% para meninas).

Análise estatística

Os dados das variáveis quantitativas, contínuas ou ordinais, foram descritas por suas medidas de tendência central (médias ou medianas) e suas medidas de dispersão (desvio padrão, variação interquartil ou valores mínimo e máximo), enquanto as nominais foram descritas por seus valores absolutos, percentagens ou proporções.

Na comparação das variáveis contínuas utilizamos o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney ou Análise de Variância (ANOVA). Na comparação dos dados categóricos os testes de Fisher ou do qui quadrado e suas variantes.

Na avaliação das correlações entre variáveis ordinais ou contínuas o Teste de Spearman. Intervalos de confiança de 95% foram empregados como medida de precisão dos resultados.

Valores de p menores que 0,05 ($p < 0,05$) foram considerados significativos.

Nas análises foi utilizado o programa estatístico computacional (GraphPad Prism, versão 6.0.3, GraphPad Software, San Diego-CA, USA).

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana-BA (CAAE: 70227617.4.0000.0053), atendendo às normas previstas na resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012.

Resultados

O estudo incluiu 75 crianças e adolescentes, com prevalência de meninas em torno de 50,67%, idade média de $8,40 \pm 4,12$ anos, não diferindo entre os gêneros, e maioria 48% se auto referiu cor preta. O genótipo SS foi o mais frequente em 52% casos e 84% apresentavam pelo menos 1 complicação clínica relacionada a DF no último ano e 48% tinham renda familiar mensal de 1 salário mínimo (tabela 1).

Tabela 1 – Características sócio-demográficas e clínicas das crianças e adolescentes com doença falciforme, no município de Feira de Santana, BA.

Característica	n (75)	%
Sexo		
Feminino	38	50,67
Masculino	37	49,33
Genótipo da DF		
SS	39	52,00
SC	35	1,33
SF	1	46,67
Raça/Cor auto referida		
Amarelo	1	1,33
Branco	5	6,67
Preto	36	48,00
Vermelho	0	0
Pardo	33	44,00
Uso de hidroxiúrea		
Não	62	82,67
Sim	13	17,33
Renda Familiar (SM)		
<1 SM	23	30,67
1 SM	36	48,00
>1SM	16	21,33

Complicações da DF		
Não	12	16,00
Sim	63	84,00

Fonte: A autora; DF= Doença Falciforme; SM=Salário Mínimo;

A maioria das crianças e adolescentes com DF (69,34%) apresentavam-se eutróficas, enquanto 13,33% apresentavam magreza ou magreza acentuada. Sobrepeso e obesidade foi observado em 17,33% dos casos. 9,3% da amostra tinham baixa estatura. A distribuição dos dados na amostra esta demonstrada na figura a seguir:

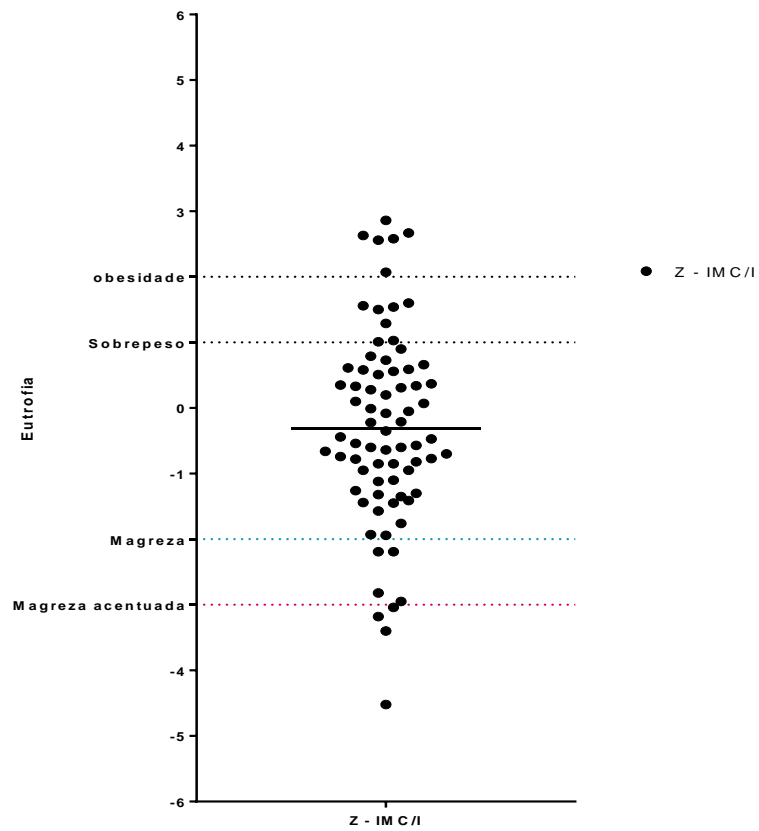
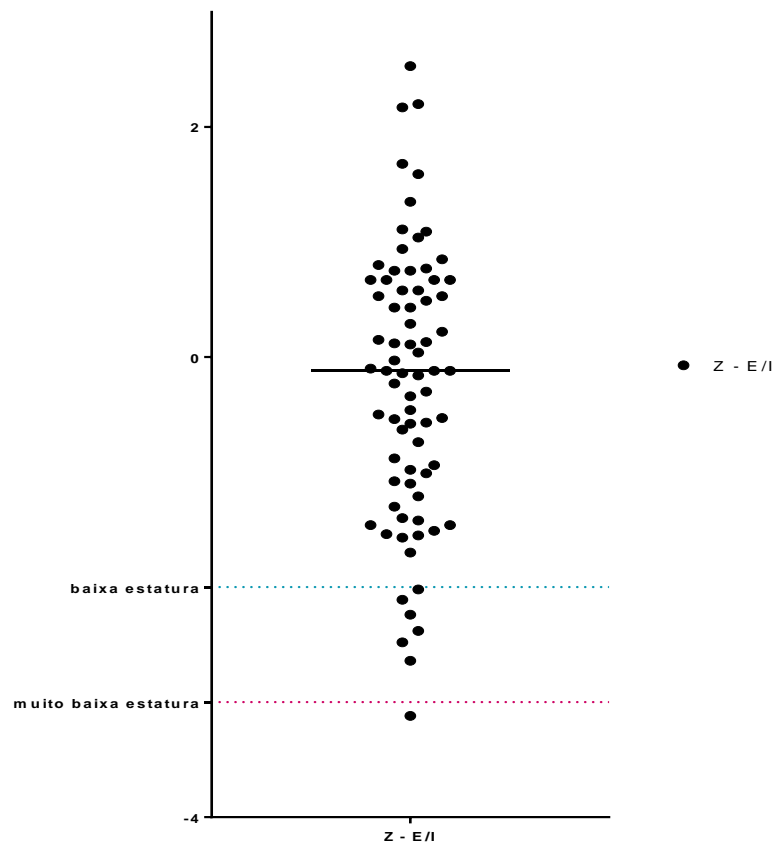


Figura 1 - Escore z do Índice de Massa corporal por idade (IMC/I) e estatura por Idade (E/I) de crianças e adolescentes com doença falciforme, no município de Feira de Santana, BA. O IMC/I foi significativamente maior nos genótipos heterozigotos HbSC/SF quando comparadas aos homozigotos HbSS, respectivamente $0,24 \pm 1,154$ e $-0,67 \pm 1,547$ $p=0,012$. Do mesmo modo a estatura ajustada pra idade (E/I) foi significativamente maior, respectivamente $0,08 \pm 0,99$ e $-0,55 \pm 1,28$, $p=0,013$.

Na análise do percentual de gordura corporal, 48% apresentavam níveis baixos de gordura corporal, sendo uma maior expressão de inadequação 63,16% nas meninas quando comparados aos meninos 32,43% $p=0,0145$ (tabela 2).

Tabela 2 - Gordura corporal relativa (%) das crianças e adolescentes com doença falciforme, no município de Feira de Santana, BA.

Classificação	Meninos n(%)	Meninas n(%)	Total n(%)	p valor
Baixo	12 (32,43)	24 (63,16)	36 (48)	0,0145
Ótimo	19 (51,35)	8 (21,05)	27 (36)	
Alto	6 (16,22)	6 (15,79)	12 (16)	

Quando comparado os valores médios de hemoglobina entre os genótipos homozigóticos e heterozigóticos, encontramos diferença estatisticamente significante entre os grupos ($6,5 \pm 1,79$ x $7,3 \pm 1,31$, $p=0,0001$). Entretanto, apesar da não significância estatística, observa-se que os genótipos SS apresentam menores médias de massa magra, gordura corporal e água intra e extracelular (tabela 3).

Tabela 3 - Valores de massa magra, gordura corporal e água corporal entre os genótipos da doença falciforme de crianças e adolescentes com doença falciforme, no município de Feira de Santana, BA

	SS (média \pm DP)	SC/SF (média \pm DP)	p valor
Massa Magra (kg)	$24,08 \pm 9,21$	$25,31 \pm 12,06$	0,62
Gordura corporal (Kg)	$4,32 \pm 3,83$	$5,96 \pm 7,06$	0,22
Água corporal intracelular (l)	$12,38 \pm 4,14$	$12,40 \pm 4,30$	0,98
Água corporal extracelular (l)	$6,21 \pm 3,22$	$6,92 \pm 4,21$	0,42
Água corporal total (l)	$18,91 \pm 6,39$	$19,30 \pm 8,24$	0,69

DP=desvio padrão; Kg = quilogramas; l = litros;

Na análise de correlação, observamos uma correlação positiva e significativa entre o percentual de gordura corporal e peso ($r = 0,6133$, $p < 0,0001$), altura ($r = 0,5132$ $p < 0,0001$), IMC ($r = 0,5505$, $p < 0,0001$) e escore-z IMC/I ($r=0,3056$, $p=0,0077$) e hemoglobina ($r=0,3189$, $p =0,0022$). Não observamos correlação significativa com estatura ajustada para idade.

Discussão

Neste estudo observamos que apesar da transição nutricional, dados da Pesquisa de Orçamento Familiar de 2008-2009 apontam um declínio e uma prevalência em torno de 3,5% de déficit de peso entre crianças e adolescentes em todas as regiões do Brasil, a magreza é aproximadamente três vezes mais prevalente em crianças e adolescentes com DF na região metropolitana de Feira de Santana-BA. Observações semelhantes foram relatadas em outros estudos onde a proporção variou de 11,5% a 47,7% (AL-SAQLADI 2010; ZIVOT et al, 2017; ADEGOKE et al., 2017; ESEZOBOR et al., 2016).

Observamos que a prevalência de baixa estatura (9,3%) estava em consonância com outros autores. Lukusa Kazadi et al. (2017) em estudo realizado na região de Kinhasa encontrou uma prevalência de 7,8%. Adegoke et al. (2017) em estudo que comparou características de crianças em crianças brasileiras e nigerianas, detectou respectivamente baixa estatura em 3,7 e 12,6% dos casos.

Observações sobre baixa estatura foram relatadas em outros estudos mundiais, onde a proporção variou de 5% a 54% (NOGUEIRA et al., 2015; SOUZA et al., 2011; ESEZOBOR et al., 2016). Essa grande variação provavelmente se deve a aspectos amostrais, fatores ambientais, acesso a serviços de saúde, padrão de autocuidado e genéticos que limitam a comparabilidade entre esses estudos.

Apesar da natureza multifatorial, o risco de déficit de peso e estatura estão ligados a fatores intrínsecos da doença como, elevação do gasto energético em repouso, hemólise crônica, vaso-oclusão, absorção intestinal prejudicada, somados a fatores sociais e ambientais, vulnerabilidade social, nutrição inadequada e insuficiente energeticamente CHAWLA et al., 2013; BARDEN et al., 2000).

Apesar do risco nutricional que estão submetidos os indivíduos com DF, inerente da fisiopatologia da doença, evidenciamos no presente estudo uma relevante prevalência de

excesso de peso (17,33%). Estes estudos mais recentes também apontam uma ascensão de excesso de peso em crianças e adolescentes com DF (ZIVOT et al., 2017; CHAWLA et al., 2013), tendência menos significativa nos países em desenvolvimento, como no continente africano (ESEZOBOR et al., 2016; AKODU et al., 2012).

Achados similares foram observados em um estudo de coorte nos Estados Unidos realizado por Zivot et al. (2017), 19% das crianças com DF tinham sobrepeso ou obesidade. Chawla et al. (2013) também observou sobrepeso ou obesidade em mais de 20% das crianças americanas com DF. Outro estudo nos Estados Unidos, realizado por Mitchell (2009), relatou achados semelhantes, no qual crianças e adolescentes com DF, com idade semelhante ao nosso, aproximadamente um quarto dos sujeitos tinham sobrepeso ou obesidade.

A despeito desta nova tendência, as crianças e adolescentes com DF ainda estão mais vulneráveis ao déficit de peso, quando comparadas a controles com hemoglobina normal e tem a apresentar comprometimento na composição corporal (VANDERJAGT et al., 2002; RHODES et al., 2009; ANIMASAHU et al., 2011; COX et al., 2011; IWALOKUN et al., 2011; DOUGHERTY et al., 2012; EKE et al., 2015; ODENTUDE et al., 2016).

Estas divergências entre o estado nutricional nos países desenvolvidos e em desenvolvimento são reflexos de fatores ambientais, susceptibilidade genética e principalmente pelas condições socioeconômicas e acesso limitado a medidas terapêuticas como profilaxia pneumocócica, hidroxiúreia e transfusão sanguínea (ESEZOBOR et al., 2016).

A elevação do IMC, de forma geral, é reflexo de transformações referentes à adoção do estilo de vida, como o binômio sedentarismo x alimentação com balanço energético positivo (LEAL, 2012). Na população com DF ela provavelmente é fruto do mesmo modo, de melhores condições socioeconômicas, da disponibilidade de intervenções eficazes, de terapias como esplenectomia, hidroxiúreia e transfusões, ou seja, da melhoria das condições de atenção à saúde nessas amostras (PELLS et al., 2005; ESEZOBOR et al., 2016; ZIVOT et al., 2017; CHAWLA et al., 2013).

E semelhante ao observado no nosso estudo, o escore-z do IMC/I relativamente maior nos genótipos heterozigóticos da DF (HbSC/SF), também foi observado por Zivot et al. (2017) e Chawla et al. (2013). É bem estabelecido que as formas que os heterozigóticos da DF (SC/SF) apresentam uma forma mais branda da doença (MENAA, 2013; PIEL, STEINBERG e REES, 2017) e consequentemente menores taxas de internação hospitalar e complicações, o que acarreta menor impacto na taxa metabólica basal, gasto energético além de menos frequentes alterações na ingestão alimentar e paladar (BARDEN et al., 2000).

Podemos demonstrar nas formas homozigóticas, mais graves diminuição da estatura e da massa corporal quando comparados aos heterozigóticos. Contrariando nossos achados Esezobor et al. (2016) e Al-Saqladi et al. (2010) não observaram qualquer associação entre o estado nutricional antropométrico e complicações e gravidade da DF. Por sua vez, a semelhança dos nossos achados, Mandese et al. (2016) observou que IMC mais baixos associaram-se com a gravidade da DF, particularmente com os níveis totais de hemoglobina.

Não podemos demonstrar associação entre terapia de hidroxiúreia e o estado nutricional antropométrico estimado pelo IMC, como no estudo de ZIVOT et al. (2017) e ESEZOBOR et al. (2016). Limitações amostrais associado ao baixo uso relativo em nosso meio talvez seja uma razão para a discordância. A terapia de hidroxiúreia em pacientes com DF, implantada desde 2002, pelo Ministério da Saúde tem sido associado com menor incidência de infecções e taxas de hospitalização e maior nível de hemoglobina (CANÇADO e JESUS, 2007; QUINN et al., 2010; WANG et al., 2005), que diretamente estão relacionadas a melhores indicadores de morbimortalidade.

Importante salientar que os extremos do estado nutricional antropométrico (magreza e excesso de peso) acarretam riscos a curto e longo prazo, pois estão associados a piores prognóstico da doença, exacerbação dos processos infecciosos, menores níveis de hemoglobina, aumento do risco de internação hospitalar (LUKUSA KAZADI et al., 2017; SOUZA et al., 2011; COX ET AL., 2011).

Apesar de ser um dos principais métodos adotados em pesquisas clínicas para determinar magreza, sobrepeso, obesidade, devido sua simplicidade e reprodutibilidade, o IMC, apresenta limitações, principalmente pela incapacidade de analisar com precisão a composição corporal dos indivíduos. (MONTEIRO e FERNANDES FILHO 2002; PITANGA, 2005).

No entanto no presente estudo tal limitação foi menos notada. Assim como observado por Miranda et al. (2015), verificou-se uma correlação positiva significativa entre o percentual de gordura corporal, peso e estatura.

Na análise da composição corporal, observamos que aproximadamente 50% das crianças e adolescentes, mais frequente nas meninas do que nos meninos, apresentavam baixos percentuais de gordura corporal, corroborando para o risco nutricional de magreza observado entre crianças e adolescentes com DF. Achados similares foram encontrados por Barden (2002) no qual crianças com DF mostraram reduções acentuadas na gordura corporal e no estudo de VanderJagt (2002) onde o percentual de gordura corporal foi mais baixo nas meninas do que nos meninos.

A gordura corporal desempenha importantes funções no organismo. Em situações de baixo percentual há prejuízo no transporte e absorção de nutrientes importantes na infância, como vitaminas lipossolúveis, disfunções endócrinas, hormonais, atraso na maturação sexual (GIBNEY et al., 2007; SOUZA et al., 2011). Como o IMC não avalia composição corporal, muitas das crianças e adolescentes considerados eutróficos segundo o IMC/I estão com baixo percentual de gordura corporal. Tal assertiva foi confirmada neste estudo visto que, enquanto 13,3% dos sujeitos foram classificados como magreza 48% apresentavam-se com baixo índice de adiposidade na BIA. Isto talvez explique o atraso puberal observado nos indivíduos com DF, mesmo naqueles aparentemente eutróficos.

Dentre as limitações do presente estudo além das limitações de validade externa, a impossibilidade de estabelecer uma relação causal entre o escore-z do IMC, estatura, percentual de gordura corporal e genótipo e complicações da DF ao longo do tempo. Não avaliamos a atividade física habitual e a ingestão alimentar, por não se tratar do objeto principal do estudo, porém aspectos importantes nas questões avaliadas.

Estudos longitudinais são necessários para determinar o impacto do estado nutricional (IMC/I) e composição corporal como determinantes da morbidade de crianças e adolescentes com DF em nosso meio, já que a temática é limitada e as características epidemiológicas ainda são pouco conhecidas em nosso país.

Conclusão

Nosso estudo demonstrou a coexistência de extremos do estado nutricional antropométrico (magreza x excesso de peso), demonstrando a heterogeneidade das apresentações clínicas observadas nessa população.

Crianças e adolescentes com a forma mais grave, homozigóticos (SS), apresentaram mais graves diminuição da estatura e da massa corporal quando comparados aos heterozigóticos (SC/SF).

Observa-se ainda correlação positiva entre o percentual de gordura corporal e IMC/I, e que a despeito desta correlação sujeitos aparentemente eutróficos estão propensos a déficits de gordura corporal.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da dissertação do mestrado acadêmico de Carina Oliveira Silva Guimarães do Programa de Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana.

Referências

ADEGOKE, S. A. et al. Comparative study of the growth and nutritional status of Brazilian and Nigerian school-aged children with sickle cell disease. **International Health**, v. 9, n. 6, p. 327–334, 2017.

AKODU, S. O.; DIAKU-AKINWUMI, I. N.; NJOKANMA, O. F. Obesity-does it occur in Nigerian children with sickle cell anemia. **Pediatric Hematology and Oncology**, v. 29, n. 4, p. 358–364, 2012.

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

AL-SAQLADI, A.-W. M. et al. Growth and nutritional status of children with homozygous sickle cell disease. **Annals of Tropical Paediatrics**, v. 28, n. 3, p. 165–189, 2008.

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 Lago; University Teaching Hospital. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 14, n. 4, p. 422–427, 2011.

BARDEN EM, ZEMEL BS, KAWCHAK DA, GORAN MI, OHENE-FREMPONG K, S. V. Total and resting energy expenditure in children with sickle cell disease. **J Paediatr**, v. 130, p. 73–9, 2000.

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

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, MANUAL DA DOENÇA FALCIFORME, S. D. Brasília – DF 2015.

CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 204–206, set. 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; 2002. p. 77-82.

CHAWLA, A. et al. Weight Status of Children With Sickle Cell Disease. **Pediatrics**, v. 131, n. 4, p. e1168–e1173, 2013.

COX, S. E. et al. Nutritional status, hospitalization and mortality among patients with sickle cell anemia in Tanzania. **Haematologica**, v. 96, n. 7, p. 948–953, 2011.

DOUGHERTY, K. A et al. Attenuated Maximal Muscle Strength and Peak Power in Children with Sickle Cell Disease. **J Pediatr Hematol Oncol**. 33(2): 93–97., 2012.

EKE, C. B. et al. Bioelectric impedance analysis of body composition of children and adolescents with sickle cell anemia in enugu, Nigeria. **Pediatric Hematology and Oncology**, v. 32, n. 4, p. 258–268, 2015.

ESEZOBOR, C. I. et al. Wasting and stunting are still prevalent in children with sickle cell anaemia in Lagos, Nigeria. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 42, n. 1, p. 1–8, 2016.

GIBNEY, M. J. et al. **Nutrição clínica**. [s.l.] Guanabara Koogan, 2007.

IWALOKUN, B. A. et al. Serum levels of leptin in Nigerian patients with sickle cell anaemia. **BMC Blood Disorders**, v. 11, n. 1, p. 2, 2011.

LUKUSA KAZADI, A. et al. Factors associated with growth retardation in children suffering from sickle cell anemia: First report from central Africa. **Anemia**, v. 2017,

LEAL, V. S. et al. Excesso de peso em crianças e adolescentes no Estado de Pernambuco, Brasil: prevalência e determinantes. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 6, p. 1175–1182, jun. 2012.

LOHMAN, T. G. et al. Anthropometric standardization reference manual. Illinois: **Human Kinetics Books**, 1988.

LOHMAN, T. G. Advances in body composition assessment. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers; 1992.

MALINAUSKAS, B. M. et al. Impacto facuteillness on nutritional status of infants and young children with sickle cell disease. *J. Am. Diet. Assoc.*, Chicago, v. 100, n. 3, p. 330-334, 2000.

MANDESE, V. et al. Effects of nutritional intake on disease severity in children with sickle cell disease. **Nutrition Journal**, v. 15, n. 1, p. 1–6, 2016.

MARTYRES, D. J. et al. Nutrient Insufficiencies/Deficiencies in Children With Sickle Cell Disease and Its Association With Increased Disease Severity. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 63, n. 6, p. 1060–1064, 2016.

MENAA, F. Stroke in sickle cell anemia patients: A need for multidisciplinary approaches **Atherosclerosis**, 2013.

MIRANDA, J. M. DE Q. et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade infantil em instituições de ensino: públicas vs. privadas. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 21, n. 2, p. 104–107, abr. 2015.

MITCHELL, M. J. et al. Growth status in children and adolescents with sickle cell disease. **Pediatric Hematology and Oncology**, v. 26, n. 4, p. 237–250, 2009.

MODELL, B.; DARLISON, M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 86, n. 6, p. 480–7, jun. 2008.

MONTEIRO, A. B.; FERNANDES FILHO, J. **Revista brasileira de cineantropometria & desempenho humano**. [s.l.] Núcleo de Pesquisa em Cineantropometria e Desempenho Humano da Universidade Federal de Santa Catarina, v. 4, 1999.

NOGUEIRA, Z. D. et al. Aleitamento materno e perfil antropométrico de crianças com doença falciforme acompanhadas em serviço de referência em triagem neonatal. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 2, p. 154–159, 2015.

ODETUNDE, O. I. et al. Body Mass Index and other anthropometric variables in children with sickle cell anaemia. **Pakistan Journal of Medical Science**, v. 32, n. 2, p. 341–346, 2016.

PELLS, J. J. et al. Moderate chronic pain, weight and dietary intake in African-American adult patients with sickle cell disease. **Journal of the National Medical Association**, v. 97, n. 12, p. 1622–9, dez. 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA -IBGE . Pesquisa de Orçamento Familiar de 2008-2009.

PIEL, F. B.; STEINBERG, M. H.; REES, D. C. Sickle Cell Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 16, p. 1561–1573, 2017.

PITANGA, FRANCISCO JOSE GONDIM. **Testes, Medidas e Avaliação em Educação Física e Esportes - 4ª Ed. 2005**.

QUINN, C. T. et al. Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease. **Blood**, v. 115, n. 17, p. 3447–3452, 29 abr. 2010.

RHODES, M. et al. Growth patterns in children with sickle cell anemia during puberty. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 53, n. 4, p. 635–641, out. 2009.

SOUZA, K. C. M. DE et al. Baixa estatura e magreza em crianças e adolescentes com doença falciforme. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 6, p. 853–862, dez. 2011.

VANDERJAGT, D. J. et al. Phase angle and n-3 polyunsaturated fatty acids in sickle cell disease. **Arch Dis Child**, v. 87, p. 252–254, 2002.

WANG, W. C. et al. Effect of Long-term Transfusion on Growth in Children with Sickle Cell Anemia: Results of the Stop Trial. **The Journal of Pediatrics**, v. 147, n. 2, p. 244–247, 1 ago. 2005.

WHO AnthroPlus for Personal Computers Manual Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva, 2009.

WHO Child Growth Standards WHO Child Growth Standards Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age Methods and development. 2006.

ZIVOT, A. et al. Body Mass Index and the Association with Vaso-occlusive Crises in Pediatric Sickle Cell Disease. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, v. 39, n. 4, p. 314–317, 2017.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo sobre estado nutricional antropométrico, composição corporal e deficiência de micronutrientes revelam que crianças e adolescentes com DF estão suscetíveis ao risco nutricional, deficiência de micronutrientes, elevada prevalência de deficiência de vitamina D e vitamina A, e que ainda observa-se déficits peso/estatura e menores percentuais de gordura corporal, entretanto, assim como também observado na população em geral o excesso de peso encontra-se em ascensão.

As crianças e adolescentes com genótipo homozigótico (HbSS) apresentam uma maior severidade destes eventos estudados, quando comparados aos heterozigóticos (HbSC/SF). O que denota-se uma maior atenção e cuidado aos indivíduos com a forma homozigótica, anemia falciforme.

Nota-se uma lacuna na literatura, principalmente no Brasil, a respeito deste panorama, sendo assim, ratificamos a importância do desenvolvimento de estudos prospectivos com o objetivo de explicar a situação do estado nutricional, composição corporal e deficiência de micronutrientes, como também associações com desfechos clínicos e gravidade da DF e investigação dos hábitos alimentares, permitindo assim subsídios para ações de saúde e equipe profissional, com objetivo de reduzir morbimortalidade.

Há ausência de políticas públicas voltadas a atingir a população pediátrica com DF no que tange ao investimento prioritário de ações amplas no combate as carências nutricionais. Diante da magnitude da hipovitaminose A na população em estudo e da atual política de suplementação de vitamina A, sugere-se uma possível extensão da suplementação para além do preconizado pelo Ministério da Saúde nas crianças com DF.

Destaca-se, portanto, a importância do monitoramento do estado nutricional e perfil bioquímico dos micronutrientes, principalmente vitamina D e vitamina A, nas crianças e adolescentes com DF, considerando principalmente a vulnerabilidade social que muitas vezes esta população estão expostas e os benefícios oriundos da adequação destes parâmetros no controle dos sintomas, minimização dos agravos, proporcionando assim, uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- ADEGOKE, S. A. et al. Comparative study of the growth and nutritional status of Brazilian and Nigerian school-aged children with sickle cell disease. **International Health**, v. 9, n. 6, p. 327–334, 2017.
- AJAYI, O. I. et al. Cobalamin status in sickle cell disease. **Int J Lab Hematol**, 2013.
- AL-SAQLADI, A. et al. Growth and nutritional status of children with homozygous sickle cell disease. **Ann Trop Paediatr**. 2008.
- ALTURA, R. A. et al. Hydroxyurea therapy associated with declining serum levels of magnesium in children with sickle cell anemia. **J Pediatr.**, Rio de Janeiro, v.140, n.5, p.565-9, 2002.
- ALVES, R. J. C.; ARAÚJO, E. M.; FERREIRA, R. **Aspectos epidemiológicos da doença falciforme na atenção básica do município de Feira de Santana**. 2010. 93 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de pós-graduação em modelagem em ciências da terra e do ambiente, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana – Bahia, 2010.
- AMORIM, T, et al. Avaliação do programa de triagem neonatal da Bahia entre 2007 e 2009 - as lições da Doença Falciforme. **Gazeta Médica da Bahia**, Bahia, vol.80, n.3, p. 10-13, 2010.
- ANDRÈS, E. et al. “Vitamin B₁₂ (cobalamin) Deficiency in Elderly Patients.” **CMAJ : Canadian Medical Association Journal** 171.3: 251–259. 2004.
- 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 Lago; University Teaching Hospital. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 14, n. 4, p. 422–427, 2011.
- ARAÚJO, A. C. T.; CAMPOS, J. A. D. B. Subsídios para a avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes por meio de indicadores antropométricos. **Alim nutr., Araraguara**, v. 19, n. 2, p. 219-225, abr./jun. 2008.
- BALASA, V. V. et al. Hyperhomocysteinemia is associated with low plasma pyridoxine levels in children with sickle cell disease. **J Pediatr Hematol Oncol.**;24(5):374-9. 2002.
- BARDEN, E. M. et al., Total and resting energy expenditure in children with sickle cell disease. **J Pediatr**;; 136(2):73-9. . 2000.

BEHERA, S. et.al. Vitamin A status and hematological values in sickle cell disorder cases. **Indian J Med Sci.** Jul-Aug;66(7-8):169-74; 2012.

BLACK, R. E. et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. **Lancet**, London, v. 371, n. 9608, p. 243-260, Jan. 2008.

BRASIL. **Doença Falciforme: Conhecer para Cuidar**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2015.

_____. **Incorporação das curvas de Crescimento da Organização Mundial da Saúde de 2006 e 2007 no SISVAN**. Ministério da saúde, CGPAN.. Disponível em: <http://nutricao.saude.gov.br/documentos/curvas-oms-2006-2007>. Acesso em: março de 2017.

_____. **Protocolo de atendimento de eventos agudos da doença falciforme**. Ministério da Saúde, Secretaria do Estado da Saúde de Minas Gerais. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2005.

_____. **Protocolo do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional SISVAN**. Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2008.

BUSSIERE, F.I. et al. Increased phagocytosis and production of reactive oxygen species by neutrophils during magnesium deficiency in rats and inhibition by high magnesium concentration. **Br J Nutr**;87:107-13, 2002.

CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Rev Bras Hematol Hemoter.**;29(3):203-6. 2007.

CHAWLA, A. et al. Weight Status of Children With Sickle Cell Disease. **Pediatrics**, v. 131, n. 4, p. e1168–e1173, 2013.

COPPINI, L.Z.; WAITZBERG, D.L. Impedância bioelétrica. In: Waitzberg DL, ed. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3ª. ed., São Paulo: Atheneu, 2000. p.295-304.

COX, S. E. et al. Nutritional status, hospitalization and mortality among patients with sickle cell anemia in Tanzania. **Haematologica**; 96(7):948-53. 2011.

COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 4. ed. São Paulo, SP: Manole, 2012. 223-451 p.

CUERVO, M. R. M; AERTS, D. R. G. C; HALPERN, R. Vigilância do estado nutricional das crianças de um distrito de saúde no sul do Brasil. **J. Pediatr**. 81:325-31, 2005.

DOUGHERTY, K. A et al. Attenuated Maximal Muscle Strength and Peak Power in Children with Sickle Cell Disease. **J Pediatr Hematol Oncol**. 33(2): 93–97., 2012.

EICKEMBERG, M. et al . Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. **Rev. Nutr.**, Campinas , v. 24, n. 6, p. 873-882, dez. 2011 .

EKE, C. B. et al. Bioelectric impedance analysis of body composition of children and adolescents with sickle cell anemia in enugu, Nigeria. **Pediatric Hematology and Oncology**, v. 32, n. 4, p. 258–268, 2015.

DE FRANCESCHI, L. et al. Oral magnesium pidolate: effects of long-term administration in patients with sickle cell disease. **Br J Haematol.**, Londres, v. 108, n. 2, p. 284-9, Feb. 2000.

DINIZ, D.; GUEDES, C. Um caso de discriminação genética: o traço falciforme no Brasil. **PHYSIS: Rev. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 17(3):501-520, 2007.

ELSHAL, M.F. et al. The association of bone mineral density and parathyroid hormone with serum magnesium in adult patients with sickle-cell anaemia. **Arch. Med. Sci.**, Poland, v. 8, n. 2, p. 270-6, 2012.

FELIX, A. A.; SOUZA, H. M.; RIBEIRO, S. B. F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. V. 32, n.3, p.203-208, 2010.

FORREST, K. Y. Z.; STUHLREHER, W. L. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. **Nutr Res**; 31: 48-54, 2011.

FREEDMAN, D. S. et al. Relation of circumference and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. **Am J Clin Nutr**; 69:308-17, 1999.

FUNG, E.B. et al. Energy expenditure and intake in children with sickle cell disease during acute illness. **Clin Nutr.** 20(2): 131-8, 2001.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Censo Demográfico: Características da população e dos domicílios** 2010. Rio de Janeiro: IBGE; 774 p. 2010.

IWALOKUN, B. A. et al. Serum levels of leptin in Nigerian patients with sickle cell anaemia. **BMC Blood Disorders**, v. 11, n. 1, p. 2, 2011.

JESUS, J. A. Doença Falciforme no Brasil. **Gaz. méd. Bahia** 80:3(Ago-Out):8-, 2010.

KAWCHAK, D. A. et al. Adequacy of dietary intake declines with age in children with sickle cell disease. **J Am Diet Assoc.**;107(5):843-8. 2007.

KRISHNASWAM, K.; MADHAVAN N, K. Importance of folate in human nutrition. **Br J Nutr**; 85 (Supl 2):S115-S124. 2001.

LAIRES, M. J.; MONTEIRO, C. Exercise, magnesium and immune function. **Magnes Res**;21:92-6. 2008.

LEÃO, A. L. M.; SANTOS, L. C. Consumo de micronutrientes e excesso de peso: existe relação? **Rev. Bras. Epidemiol.**;15(1):85-95. 2012.

LEE, M.; LICURSI, M.; MCMAHON, D. Vitamin D Deficiency and Acute Vaso-occlusive Complications in Children With Sickle Cell Disease. **Pediatr Blood Cancer**;62:643–647, 2015

LERNER, B.R. et al. consumption of calcium by adolescents from public schools em Osasco, São Paulo, Brazil. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 13. n.1, p. 57-63, jan./abr., 2000.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**, v.21, n.1, p.55- 67, 1994.

LOBO, C. L. et al. Newborn screening program for hemoglobinopathies in Rio de Janeiro, Brazil. **Pediatr Blood Cancer**.;61:34---9. 2014.

LOHMAN, T. G. et al. Anthropometric standardization reference manual. Illinois: **Human Kinetics Books**, 1988.

LOPES, G. A. Z. **Perfil antropométrico e alimentar dos escolares de 1a. a 4a. séries da rede estadual de ensino da cidade de Araraquara – SP**. 2006. 142f. Dissertação (Mestrado Ciências dos Alimentos e Nutrição) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2006.

LOPES, M. V. de O. Desenhos de pesquisa em epidemiologia. In: ROUQUAYROL, M. Z.; SILVA, M. G. C. da. (Orgs.). **Epidemiologia & saúde**, 7. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2013.

MACÊDO, E. M. C. et al. Efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças com desnutrição grave. **Rev Paul Pediatr**, v. 28, n.3, p. 329-36, 2010.

MAFRA, D.; COZZOLINO, S. M. F. Importância do zinco na nutrição humana. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 17, n. 1, p. 79-87, Mar. 2004.

MANDESE, V. et al., Effects of nutritional intake on disease severity in children with sickle cell disease. **Nutrition Journal**. 2016.

MARQUES, C. D. L. et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Rev. Bras. Reumatol.** vol.50 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2010.

MARTINS, P.R.J.; MORAES-SOUZA, H. e SILVEIRA, T.B. Morbimortalidade em doença falciforme. **Rev Bras Hematol Hemoter.**;32(5):378-383; 2010.

MARTYRES, D. et al. Nutrient insufficiencies/deficiencies in children with sickle cell disease and its association with increased disease severity. **Pediatr Blood Cancer**. 2016.

MATARATZIS, P. S. R.; ACCIOLY, E.; PADILHA, P. C. Deficiências de micronutrientes em crianças e adolescentes com anemia falciforme: uma revisão sistemática. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 32, n.3, p. 247-56, 2010.

MIGLIOLI, T. C. et al. Deficiência de Vitamina A em mães e filhos no Estado de Pernambuco. **Ciência & Saúde Coletiva**, 18(5):1427-1440, 2013.

MONTARROYOS, E. C. L.; COSTA, K. R. L.; FORTES, R. C. Antropometria e sua importância na avaliação do estado nutricional de crianças e escolares. **Com. ciên. Saúde**, v. 24, n. 1, p. 21-26, 2013.

NAOUM, P. C. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v.22, n.1, p.5-22, Apr. 2000.

NASSER, C. et al. Semana da conscientização sobre a importância do ácido fólico. **J. epilepsy clin. Neurophysiol.** Porto Alegre, v. 11, n. 4, p. 199-203, Dec. 2005.

NELSON, M. C. et al. Vitamin B6 status of children with sickle cell disease. **J Pediatr Hematol Oncol.** 24(6):463-9. 2002.

NUZZO, D. V. P. D; FONSECA, S. F. Anemia falciforme e infecções. **Jornal de Pediatria** - Vol. 80, Nº5, 2004.

ODETUNDE, O. I. et al. Body Mass Index and other anthropometric variables in children with sickle cell anaemia. **Pakistan Journal of Medical Science**, v. 32, n. 2, p. 341–346, 2016.

OLIVEIRA, A. L.; AARESTRUP, F. M. Avaliação nutricional e atividade inflamatória sistêmica de pacientes com câncer colorretal submetidos à suplementação com simbiótico. **ABCD: Arq. bras. cir. dig.**, Curitiba, v. 25, n. 3, p. 147-153, 2012.

OLIVEIRA, J. F. de. **Perfil Antropométrico e metabólico, níveis séricos de vitaminas e estresse oxidativo de crianças e adolescentes com anemia falciforme**. 2014, 134f. tab. Dissertação (Programa de PósGraduação Stricto Sensu em Atenção à Saúde) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Minas Gerais, 2014.

OLIVEIRA, R. A. G.; POLI NETO, A. **Anemias e leucemias: conceitos básicos e diagnóstico por técnicas laboratoriais**. In: Anemias e leucemias: conceitos básicos e diagnóstico por técnicas laboratoriais. Editora Roca, 2004.

PANIZ, C. et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial • **J Bras Patol Med Lab** • v. 41 • n. 5 • p. 323-34 • out, 2005.

PAULINO, A. H. **Fatores associados ao estado nutricional do ferro em crianças brasileiras de 4 a 7 anos de idade**. Viçosa, MG, 2016. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição), Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2016.

PEREIRA, S. A. S. et al. Doença falciforme e qualidade de vida: um estudo da percepção subjetiva dos pacientes da Fundação Hemominas, Minas Gerais, Brasil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v.30, n.5, p.411-416, Oct. 2008.

PEREIRA, T.C.; HESSEL, G. Deficiência de zinco em crianças e adolescentes com doenças hepáticas crônicas. **Rev. paul. Pediatr**, vol.27, n.3, pp.322-328. 2009.

PETERS, B. S. E. et al. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents. **Ann Nutr Metab**; 54: 15-21. 2009. IEL, F. B.; STEINBERG, M. H.; REES, D. C. Sick Cell Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 16, p. 1561–1573, 2017.

PINHEIRO, M. M. et al. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women: The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). **Nutr J.** : 1-8, 2009.

REIS, M. A. B. et al. Alterações do metabolismo da glicose na deficiência de magnésio. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 15, n. 3, p.333-40, set./dez., 2002.

RHODES, M. et al. Growth patterns in children with sickle cell anemia during puberty. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 53, n. 4, p. 635–641, out. 2009.

ROSSI, L.; CARUSO, L.; GALANTE, A. P. **Avaliação Nutricional: novas perspectivas**. 1. ed. São Paulo: Ed. Roca, 2009.

SANTOS, L. M. P.; PEREIRA, M. Z. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 1, p. 17-24, Jan, 2007.

SCHALL, J. I. et al. Vitamin A status, hospitalizations and others outcomes in young children with sickle cell disease. **J Pediatr**. 145(1):99-106. 2004.

SCHUCH, N. J.; GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A. Vitamina D em doenças endocrinometabólicas. **Arq Bras Endocrinol Metab**. 53/5, 2009.

SEGAL, J. B. et al. Concentrations of B vitamins and homocysteine in children with sickle cell anemia. **South Med J**.;97(2):149-55. 2004.

SIGULEM, D. M.; DEVINCENZI, M. U.; LESSA, A. C. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. **J. pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 76, supl. 3, p. S275-S284, 2000.

SILVA, W. S. et al. Avaliação da cobertura do programa de triagem neonatal de hemoglobinopatias em populações do Recôncavo Baiano, Brasil. **Cad. Saúde Pública.**; vol. 22, no. 12, p. 2561-2566. Dez, 2006.

SILVA, A. P. R. et al. Efeito da suplementação de zinco a crianças de 1 a 5 anos de idade. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 82, n. 3, p. 227-231, Jun, 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. SBP. **Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação** / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. – São Paulo: Departamento de Nutrologia, 2009. 112 p.

TAYO, B. et al. Vitamin D levels are low in adult patients with sickle cell disease in Jamaica and West Africa. **BMC Hematology**, 2014.

VANDERJAGT, D. J. et al. Phase angle and n-3 polyunsaturated fatty acids in sickle cell disease. **Arch Dis Child**, v. 87, p. 252–254, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Child Growth Standards: **Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age**. Methods and development. World Health Organization (nonserial publication). Geneva, Switzerland: WHO, 2006.

_____. **Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents**. Bulletin of the World Health Organization; 85: 660-667. WHO, 2007.

_____. **Training Course on Child Growth Assessment**. Geneva, WHO, 2009. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/en/>>. Acesso em: 17 jan 2017.

ZAGO, M. A.; PINTO, A.C.S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Rev. Bras. Hematol.** V.29, n.3, p.207-14, 2007.

ZEMEL, B.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. **Pediatr Res.**;61(5):607-13. 2007.

ZIVOT, A. et al. Body Mass Index and the Association with Vaso-occlusive Crises in Pediatric Sickle Cell Disease. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, v. 39, n. 4, p. 314–317, 2017.

APÊNDICE A – Questionário

Questionário



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
GRUPO DE PESQUISA EM UROLOGIA/SAÚDE DE SUBGRUPOS



Nº do Participante: _____

Data da entrevista: ____/____/____ Entrevistador: _____

Dados Sócio-demográficos

01. Sexo: 1. ☐ M. 2. ☐ F 888. ☐ NSA

02. Data de Nascimento: ____/____/____ **Idade:** _____ (anos)

03. Raça/Cor auto-referida:

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. <input type="checkbox"/> Preto | 2. <input type="checkbox"/> Pardo |
| 3. <input type="checkbox"/> Branco | 4. <input type="checkbox"/> Amarelo |
| 5. <input type="checkbox"/> Vermelho | |

04. Renda familiar mensal:

- | | | |
|---|--|---|
| 1 <input type="checkbox"/> Menor que um salário
mínimo | 3 <input type="checkbox"/> De um a dois SM | 5 <input type="checkbox"/> Não possui renda |
| 2 <input type="checkbox"/> SM | 4 <input type="checkbox"/> De dois a mais SM | 888. <input type="checkbox"/> NSA |

Dados Clínicos

05. Tipo da Hemoglobinopatia:

- | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|---|
| 1 . <input type="checkbox"/> HbSS | 3 . <input type="checkbox"/> HbSD | 5. <input type="checkbox"/> Outro _____ |
| 2 . <input type="checkbox"/> HbSC | 4 . <input type="checkbox"/> HbSE | |

06. Uso de Hidroxiuréia:

1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA

07. Outros medicamentos: _____ 888. ☐ NSA

08. Uso de suplemento alimentar (vitaminas e ou minerais)

1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA

09. Se sim quais: _____ 888. ☐ NSA

10. Usa fotoprotetor diariamente:

1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA

11. Realiza atividade física, no mínimo 3 vezes na semana:1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA**12. Está seguindo dieta orientada por nutricionista/médico:**1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA**13. Teve crises algícas nos 12 últimos meses:**1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA**14. Necessidade de procurar emergência nos 12 últimos meses:**1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA15. Se sim, qual o motivo:_____ 888. ☐ NSA**16. Número de internação hospitalar nos 12 últimos meses:**1. ☐ 0 2. ☐ 1 3. ☐ 2 3. ☐ 3 ou mais 888. ☐ NSA17. Se sim, qual o motivo:_____ 888. ☐ NSA**18. Transfusão sanguínea nos 12 últimos meses:**1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA**19. Presença de úlcera maleolar:**1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA**20. Ocorrência de priapismo nos 12 últimos meses:**1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA**21. Histórico de AVC:**1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA**22. Lesão de órgãos:**1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA**23. Síndrome torácica aguda:**1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA**24. Necrose de cabeça femoral:**1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA**25. Sequestro esplênico:**1. ☐ Sim 2. ☐ Não 888. ☐ NSA**Dados Antropométricos****26. Peso:** _____ Kg**28. IMC:** _____**27. Altura:** _____ mKg/m²

29. CC1: _____ cm 30. CC2: _____ cm 31. CC3: _____ cm 32. CC(média): _____ cm

33. Classificação do Peso/Estatura criança:

- | | |
|---|---|
| 1. <input type="checkbox"/> $Z < -3$ – Magreza acentuada | 5. <input type="checkbox"/> $z \geq +2$ e $\leq +3$ - sobrepeso |
| 2. <input type="checkbox"/> $Z \geq -3$ e < -2 - Magreza | 6. <input type="checkbox"/> $z \geq +3$ - obesidade |
| 3. <input type="checkbox"/> $z \geq -2$ e $\leq +1$ - Eutrofia | 888. <input type="checkbox"/> NSA |
| 4. <input type="checkbox"/> $z > +1$ e $\leq +2$ – risco de sobrepeso | |

34. Classificação do Peso/Idade criança:

- | | |
|--|--|
| 1. <input type="checkbox"/> $Z < -3$ – Muito baixo peso para idade | 4. <input type="checkbox"/> $z > +2$ - Peso elevado para idade |
| 2. <input type="checkbox"/> $Z \geq -3$ e < -2 - Baixo peso para idade | 888. <input type="checkbox"/> NSA |
| 3. <input type="checkbox"/> $z \geq -2$ e $\leq +2$ - Peso adequado para idade | |

36. Classificação do Estatura/Idade criança:

- | | |
|--|---|
| 1. <input type="checkbox"/> $Z < -3$ - Muito baixa estatura para idade | 6. <input type="checkbox"/> $z \geq +3$ - obesidade |
| 2. <input type="checkbox"/> $Z \geq -3$ e < -2 - Baixa estatura para idade | 888. <input type="checkbox"/> NSA |
| 3. <input type="checkbox"/> $z \geq -2$ - Estatura adequada para idade | |
| 888. <input type="checkbox"/> NSA | |

37. Classificação do IMC/Idade adolescente:

- | | |
|---|--------------------------------------|
| 1. <input type="checkbox"/> $Z < -3$ – Magreza acentuada | 1. <input type="checkbox"/> Adequada |
| 2. <input type="checkbox"/> $Z \geq -3$ e < -2 - Magreza | 2. <input type="checkbox"/> Elevada |
| 3. <input type="checkbox"/> $z \geq -2$ e $\leq +1$ - Eutrofia | 888. <input type="checkbox"/> NSA |
| 4. <input type="checkbox"/> $z > +1$ e $\leq +2$ – risco de sobrepeso | |
| 5. <input type="checkbox"/> $z \geq +2$ e $\leq +3$ - sobrepeso | |

38. Classificação da CC criança e adolescente:

1. ☐ Adequada
2. ☐ Elevada
888. ☐ NSA

Dados Laboratoriais

39. 25 OH D3: _____

40. Zinco: _____

41. Cálcio: _____

42. Magnésio: _____

43. Vitamina A: _____

44. Folato: _____

45 Vitamina B12.: _____

46. Observações: _____

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os pais/responsáveis dos menores de 18 anos



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
GRUPO DE PESQUISA EM UROLOGIA/SAÚDE DE SUBGRUPOS



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA OS PAIS/RESPONSÁVEIS DOS MENORES DE 18 ANOS

Solicitamos ao senhor(a) a autorização para que o menor sob sua responsabilidade possa participar da pesquisa intitulada ***DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES E ESTADO NUTRICIONAL DE PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME EM FEIRA DE SANTANA-BA***. Trata-se de um projeto desenvolvido na Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) pela aluna Carina Oliveira Silva sob orientação do Prof. José de Bessa Junior. A pesquisa tem como objetivo avaliar a deficiência de micronutrientes e estado nutricional. Estes são parâmetros importantes para proporcionar uma melhor qualidade de vida às pessoas com doença falciforme, visto que colabora no controle das dores e outros sintomas. Acreditamos que o entendimento destas coisas possibilitará melhor tratamento e ajudará no planejamento das ações dos médicos e profissionais que cuidam da sua saúde. Após a sua autorização, serão realizados exames laboratoriais, requerido o jejum de 8 horas, avaliação antropométrica, com aferição do peso, altura e circunferência da cintura, exame de bioimpedância elétrica e entrevista, com aplicação de questionário, todos os procedimentos serão realizados em sala apropriada no Centro Social Urbano (CSU), no horário de 7 horas da manhã e com média de duração de 50 minutos, apenas com a presença do profissional e o participante. O exame de bioimpedância é indolor e rápido, com duração de 5 minutos, necessitando apenas da aplicação de elétrodos nos braços, mãos, panturrilha e pé. A coleta de sangue será feita por meio de instrumento estéril e este procedimento em pessoas sensíveis causa dor. O material biológico coletado será descartado após análise bioquímica. Em caso de danos físicos, acidente ou mal-estar, provocados pela coleta, serão adotadas providências, atendimento médico adequado. Durante os procedimentos de coleta de dados o participante estará sempre acompanhado por um dos pesquisadores, que lhe prestará toda a assistência necessária ou acionará pessoal competente para isso. Você poderá se sentir incomodado ao falar de sua vida, da sua experiência com a doença ou sentir desconforto ao realizar os procedimentos de coleta de sangue. Nestes casos você tem liberdade de recusar ou retirar o consentimento na participação desta pesquisa, sem que isso gere qualquer penalidade ou prejuízo no seu cuidado. Caso seja verificado algum dano, você poderá ser indenizado. Os resultados obtidos serão apresentados em reuniões, congressos e publicados em revistas científicas para que outros profissionais de saúde também possam conhecer essas novidades, compreender tais aspectos e eventualmente ajudar outras pessoas com a doença falciforme a

enfrentar os problemas do adoecimento. Destacamos que tanto os pesquisadores como os participantes não receberão nenhum benefício financeiro para a realização deste estudo. Você não terá nenhuma despesa ao participar desta pesquisa, caso isto ocorra, você será ressarcido. Quando terminarmos a pesquisa, os resultados serão apresentados para você, para o Centro de Referência às pessoas com doença falciforme e publicadas em revistas científicas, mas sem identificá-los. Todos os dados coletados serão mantidos sob sigilo, assegurando desta forma a privacidade de todos os participantes envolvidos no projeto. Sobre sua participação na pesquisa e para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, José de Bessa Júnior, pelo telefone (75) 3161-8096 ou na sala do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, na UEFS, no endereço Av. Transnordestina, S/N – Novo Horizonte ou pelo endereço eletrônico bessa@uefs.br. Qualquer dúvida adicional sobre os aspectos éticos dessa pesquisa ou caso sintam-se de alguma forma prejudicados, você poderá entrar em contato, com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UEFS) no telefone 75-3161-8067 ou pelo endereço eletrônico cep@uefs.br. Caso concorde em participar deste estudo, assine este documento em duas vias conosco. Uma via ficará com você e a outra com os pesquisadores.

Feira de Santana, ____ / ____ / ____.

Assinatura do pais/responsáveis do menor entrevistado



Carina Oliveira Silva - Pesquisadora



José de Bessa Júnior – Pesquisador responsável

APÊNDICE C – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
GRUPO DE PESQUISA EM UROLOGIA/SAÚDE DE SUBGRUPOS



TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE) CRIANÇAS E ADOLESCENTES

A equipe executora da pesquisa “**DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES E ESTADO NUTRICIONAL DE PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME EM FEIRA DE SANTANA-BA**”, vem através deste convidá-lo a participar desse estudo. Nessa pesquisa participarão crianças e adolescentes. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir.

A pesquisa tem como objetivo avaliar a deficiência de micronutrientes e estado nutricional. Estes são parâmetros importantes para proporcionar uma melhor qualidade de vida às pessoas com doença falciforme, visto que colabora no controle das dores e outros sintomas. Acreditamos que o entendimento destas coisas possibilitará melhor tratamento e ajudará no planejamento das ações dos médicos e profissionais que cuidam da sua saúde.

Após a sua autorização, serão realizados exames laboratoriais, requerido o jejum de 8 horas, avaliação antropométrica, com aferição do peso, altura e circunferência da cintura, exame de bioimpedância elétrica e entrevista, com aplicação de questionário, todos os procedimentos serão realizados em sala apropriada no Centro Social Urbano (CSU), no horário de 7 horas da manhã e com média de duração de 50 minutos, apenas com a presença do profissional e você e seu responsável. O exame de bioimpedância é indolor e rápido, com duração de 5 minutos, necessitando apenas da aplicação de eletrodos nos braços, mãos, panturrilha e pé. A coleta de sangue será feita por meio de instrumento estéril e este procedimento pode causar dor. O material biológico coletado será descartado após análise bioquímica. Em caso de danos físicos, acidente ou mal-estar, será providenciado atendimento médico adequado. Você em qualquer momento pode desistir de participar da pesquisa e com isto não haverá penalidade ou deixará de ter atenção ao seu cuidado.

Não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações sobre você. Você e o seu responsável não precisarão gastar dinheiro com a pesquisa, e todas as pessoas que participarem desta pesquisa não receberão nenhum valor em dinheiro pela participação. Quando terminarmos a pesquisa, os resultados serão apresentados para você e seu responsável e para as pessoas aqui do Centro de Referência às pessoas com doença falciforme e publicados em revistas científicas, mas sem identificar você. Se você tiver alguma dúvida, você pode perguntar para mim, a qualquer momento. Seus pais têm o meu número de telefone. Caso você decida participar da pesquisa, será preciso colocar seu nome na linha abaixo. Você ficará com uma cópia deste documento e eu com a outra.

Feira de Santana, ____ / ____ / ____.

Assinatura do menor / responsável

Carina Oliveira Silva

Carina Oliveira Silva – Pesquisadora colaboradora

José de Bessa Junior

José de Bessa Junior – Pesquisador responsável

APÊNDICE D – Orientações para realização da bioimpedância elétrica



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
GRUPO DE PESQUISA EM UROLOGIA/SAÚDE DE SUBGRUPOS



ORIENTAÇÕES PARA REALIZAÇÃO DA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA

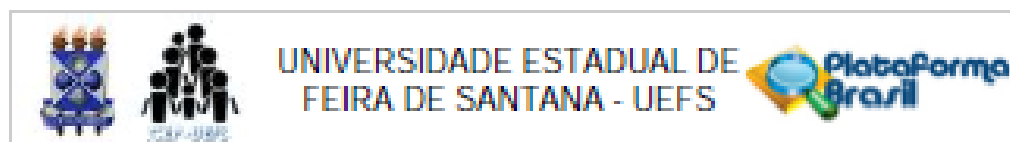
Data: ____/____/____

A bioimpedância é um teste realizado para determinar a quantidade de massa muscular, gordura e água no corpo. É um procedimento inofensivo, não causa dor e nenhum dano à saúde. Siga as orientações abaixo antes de realizar a bioimpedância:

Comparecer à avaliação com roupas leves (de preferência não comparecer com roupa jeans);

- Não comer ou tomar qualquer tipo de bebida a menos de 04 horas antes do teste, OU SEJA, JEJUM DE NO MÍNIMO 4 HORAS.
- Não tomar bebida alcoólica a menos de 8 horas antes do teste;
- Não realizar exercícios físicos a menos de 8 horas antes do teste;
- Esvaziar a bexiga pelo menos 30 minutos antes da realização do teste.

ANEXO A – Parecer substanciado do comitê de ética em pesquisa em seres humanos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES E ESTADO NUTRICIONAL DE PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME

Pesquisador: José de Bessa Júnior

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 70227617.4.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.355.698

Apresentação do Projeto:

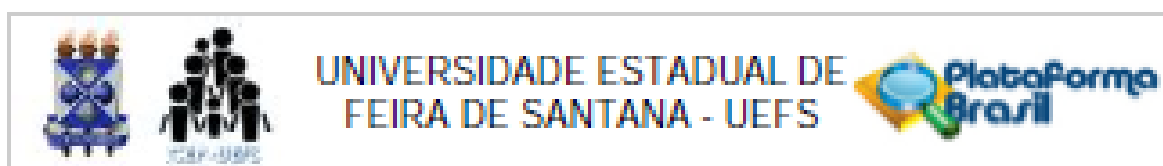
Trata-se de um projeto de Dissertação do Programa do Mestrado em Saúde Coletiva, do Departamento de Saúde, da Universidade Estadual de Feira de Santana; realizado pela aluna Carina Oliveira Silva (pesquisadora colaboradora) e orientado pelo Professor José de Bessa Júnior (pesquisador responsável) e pela profa. Evanilda Sousa (pesquisadora colaboradora).

Trata-se de estudo de corte transversal e observacional, caracterizado como um Estudo de prevalência, e a população será composta por pessoas com DF atendidos no Centro de Referência Municipal à Pessoa com DF de Feira de Santana, no Centro Social Urbano (CSU), no bairro da Cidade Nova, município de Feira de Santana, Bahia (FSA/BA). (Informações básicas/Plataforma Brasil).

A amostra composta será de conveniência. Critérios de inclusão: indivíduos com DF de ambos os sexos e com idade superior a 2 anos de idade, atendidos consecutivamente no Centro de Referência Municipal à pessoa com DF de Feira de Santana. Critérios de exclusão: indivíduos em uso de dieta enteral via sonda e gestantes (Projeto completo, p. 24).

A população estudada de 200 participantes será caracterizada por dados sócio-demográficos e socioeconômicos, clínicos, antropométricos, composição corporal e laboratoriais. Os dados serão

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo L, MA 17 CEP: 44.031-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Form: 2.355-698

coletados pela equipe de pesquisa do Grupo de Pesquisa em Urologia Saúde dos Subgrupos Popacionais (UROS) sob orientação do Prof. Dr. José de Bessa Júnior, com apoio do Núcleo Interdisciplinar de Estudos sobre Desigualdades em Saúde (NUDES). Esta equipe de pesquisa é composta por profissionais e estagiários, onde serão devidamente treinados e padronizados para a realização da avaliação antropométrica, aplicação do questionário e realização do exame de bioimpedância elétrica (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 03).

Para uma melhor eficiência na padronização das técnicas de medidas antropométricas e realização do exame de bioimpedância elétrica, a equipe será dividida por grupos étnicos, sendo um destinado somente às crianças e outro grupo para adultos e idosos. Os indivíduos serão informados da pesquisa através de cartazes distribuídos no CSU e após as consultas médicas e nutricionais. O agendamento será realizado pela equipe de pesquisa do UROS e a coleta dos dados será realizada em uma sala reservada para a pesquisa no CSU (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 03).

Fará análise quantitativa dos dados, utilizando programa estatístico computacional (GraphPad Prism, versão 5.0.1, GraphPad Software, San Diego-CA, USA) (Projeto completo, p. 33).

Apresenta cronograma com coleta de dados prevista para setembro e outubro de 2017 e orçamento estimado em R\$ 28.823,60.

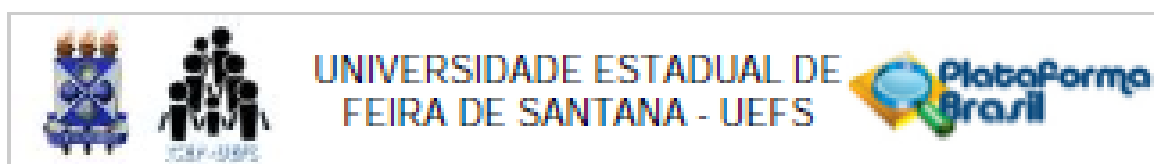
Objetivo da Pesquisa:

PRIMÁRIO: "Avaliar o estado nutricional (avaliação antropométrica e composição corporal) e estimar a prevalência de deficiência de zinco, magnésio, cálcio, vitamina D, vitamina A, vitamina B6, ácido fólico e vitamina B12, nas pessoas com doença falciforme na cidade de Feira de Santana – BA" (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 03; Projeto completo, 14).

SECUNDÁRIOS: "Correlacionar as eventuais deficiências de zinco, magnésio, cálcio, vitamina D, vitamina A, vitamina B6, ácido fólico e vitamina B12 com a gravidade e complicações mais frequentes da doença (úlcera maldol, crise algica, sequestro esplênico, síndrome torácica aguda, necrose de cabeça femoral, AVC e priapismo)" (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 03; Projeto completo, 14).

"Estimar a prevalência de deficiência de zinco, magnésio, cálcio, vitamina D, vitamina A, vitamina

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo L MA 17 CEP: 44.031-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cap@uefs.br



Continuação do Parecer: 2.355.688

B6, ácido fólico e vitamina B12, nas pessoas com doença falciforme; Descrever o perfil sócio-demográfico da população em estudo" (Projeto completo, 14).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

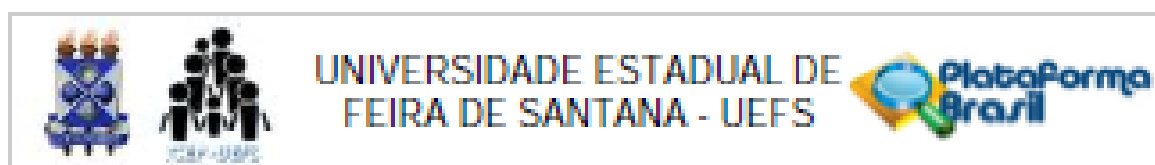
RISCOS: Entendemos que toda pesquisa que envolve seres humanos estão propensos a riscos em tipos e graduações variadas. Entretanto em caso de danos físicos, acidente ou mal-estar, provocados pela pesquisa, serão adotados providências cabíveis. Durante os procedimentos de coleta de dados o participante estará sempre acompanhado por um dos pesquisadores, que lhe prestará toda a assistência necessária ou acionará pessoal competente. Os riscos associados à coleta de exames laboratoriais incluem dor, hematomas, ou outro desconforto e raramente, desmaio ou infecções no local da punção podem ocorrer e efeitos colaterais que não são conhecidos até o momento ou não foram relatados. Cuidados serão tomados para minimizar tais riscos (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 03).

O exame de bioimpedância é indolor e rápido, com duração de 5 minutos, necessitando apenas da aplicação de eletrodos nos braços, mãos, panturrilha e pé. A coleta de sangue será feita por meio de instrumento estéril e este procedimento em pessoas sensíveis causa dor. O material biológico coletado será descartado após análise bioquímica. Em caso de danos físicos, acidente ou mal-estar, provocados pela coleta, serão adotadas providências, atendimento médico adequado. Durante os procedimentos de coleta de dados o participante estará sempre acompanhado por um dos pesquisadores, que lhe prestará toda a assistência necessária ou acionará pessoal competente para isso. Você poderá se sentir incomodado ao falar de sua vida, da sua experiência com a doença ou sentir desconforto ao realizar os procedimentos de coleta de sangue (TCLE/TCLE_pais).

O exame de bioimpedância é indolor e rápido, com duração de 5 minutos, necessitando apenas da aplicação de eletrodos nos braços, mãos, panturrilha e pé. A coleta de sangue será feita por meio de instrumento estéril e este procedimento pode causa dor. O material biológico coletado será descartado após análise bioquímica (TALE).

BENEFÍCIOS: Esta pesquisa, permitirá conhecer o panorama nutricional e a prevalência de deficiência de micronutrientes em pessoas com DF, em uma região com elevada prevalência da doença como Feira de Santana com especial interesse para as equipes multiprofissionais, instituições de atendimento e as pessoas com DF. Além de ser uma ferramenta valiosa para

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo L MA 17 CEP: 44.031-480
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067 E-mail: csp@uefs.br



Continuação de Pesquisa: 2.366.688

realizar uma melhor assistência às pessoas com DF e para o planejamento de estratégias de atuação, além de fornecer subsídios para elaboração de políticas públicas e minimizar os agravos de tão importante condição (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 03).

Estes são parâmetros importantes para proporcionar uma melhor qualidade de vida às pessoas com doença febriliforme, visto que colabora no controle das dores e outros sintomas. Acreditamos que o entendimento destas coisas possibilitará melhor tratamento e ajudará no planejamento das ações dos médicos e profissionais que cuidam da sua saúde (TCLE/TCLE_pais).

Estes são parâmetros importantes para proporcionar uma melhor qualidade de vida às pessoas com doença febriliforme, visto que colabora no controle das dores e outros sintomas. Acreditamos que o entendimento destas coisas possibilitará melhor tratamento e ajudará no planejamento das ações dos médicos e profissionais que cuidam da sua saúde (TALE).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa traz uma temática de recorte interessante, com justificativa pertinente e com análises de diferentes variáveis para compreensão da hipótese elaborada; além de apresentar viabilidade ética. Tem impacto social, na medida em que justifica a prevalência da patologia no Brasil, na Bahia e em Feira de Santana. Faz uma justificativa coerente, com referências pertinentes à temática na introdução.

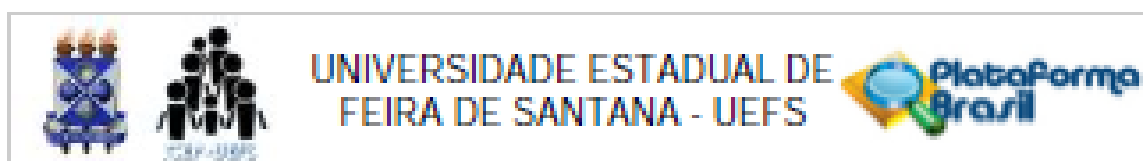
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Protocolo completo, atendendo às exigências da Resolução 466/12. Foram anexados os seguintes documentos:

- 1) Folha de rosto;
- 2) Projeto completo;
- 3) Anuência da Secretaria Municipal de Saúde de Feira de Santana;
- 4) Declaração dos pesquisadores colaboradores se comprometendo em observar a Resolução 466/12;
- 5) Questionário;
- 6) Cronograma;
- 7) Orçamento;
- 8) TCLE;
- 9) TCLE/pais/
- 10) TALE.

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.001-400
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067

E-mail: cap@uefs.br



Continuação do Parecer: 2.355.698

Recomendações:

Recomenda-se atualizar o cronograma no que diz respeito a coleta de dados.

Recomenda-se também acrescentar ao TALE o endereço institucional completo dos pesquisadores e os contatos do CEP-UEFS.

Recomenda-se ainda que o TALE seja redigido em parágrafo único a fim de evitar espaços em branco.

Recomenda-se, por fim, que sejam anexadas as declarações dos demais pesquisadores colaboradores (profissionais e estagiários da equipe de pesquisa do Grupo de Pesquisa em Urologia Saúde dos Subgrupos Populacionais - UIROS) se comprometendo em observar a Resolução 466/12.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PROJETO APROVADO

Após o atendimento das pendências, o projeto está aprovado para execução, pois atende aos princípios bioéticos para pesquisa envolvendo seres humanos, conforme a Resolução nº 466/12 (CNS).

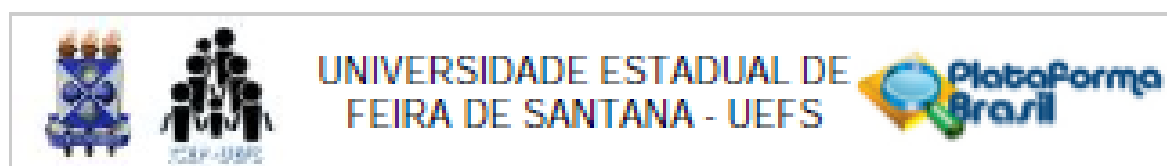
Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informar-lhe que seu Projeto de Pesquisa satisfaz às exigências da Res. 466/12. Assim, seu projeto foi Aprovado, podendo ser iniciada a coleta de dados com os participantes da pesquisa conforme orienta o Cap. X.3, alínea a - Res. 466/12. Relembro que conforme institui a Res. 466/12, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída. Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano, este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_866339.pdf	10/10/2017 21:33:45		Acolto

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-400
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cep@uefs.br

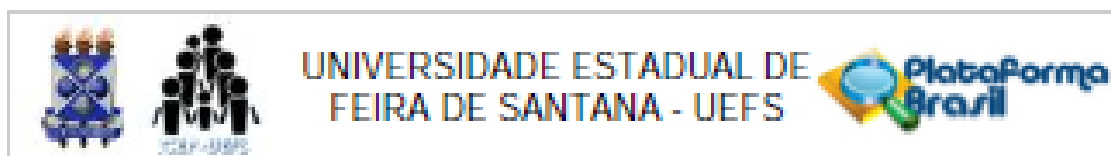


Continuação do Parecer: 2.355.028

Outros	questionario_corrigido.docx	10/10/2017 21:32:48	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_pais_corrigido.docx	10/10/2017 21:32:01	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_corrigido.docx	10/10/2017 21:31:26	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Outros	OficioEncaminhamento_SCD.docx	15/09/2017 20:56:49	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_pais_corrigido_SCD.pdf	15/09/2017 20:56:17	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_corrigido_SCD.pdf	15/09/2017 20:55:52	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_corrigido_SCD.pdf	15/09/2017 20:54:58	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Outros	metodologia_corrigida.pdf	15/09/2017 20:47:54	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Outros	questionario_corrigido.pdf	15/09/2017 20:47:25	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	21/06/2017 23:25:16	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Declaração de Pesquisadores	declaracao_everilda_sousa.docx	14/06/2017 17:21:42	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Jose_Bessa.docx	14/06/2017 17:20:06	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Declaração de Pesquisadores	declaracao_carina_oliveira.docx	14/06/2017 17:19:56	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_pesquisadores.docx	14/06/2017 17:15:45	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	12/06/2017 15:22:59	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Orçamento	ORCAMENTO.docx	12/06/2017 11:44:46	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	12/06/2017 11:44:33	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto
Declaração de Instituição e	Autorizacao_Secretaria_municipal_saude.pdf	12/06/2017 11:34:43	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acolto

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 11 CEP: 44.001-400
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067

E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 2.355.008

Infraestrutura	Autorizacao_Secretaria_municipal_saude.pdf	12/06/2017 11:34:43	CARINA OLIVEIRA SILVA	Acesso
----------------	--	------------------------	--------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FEIRA DE SANTANA, 30 de Outubro de 2017

Assinado por:
JEAN MARCEL OLIVEIRA ARAUJO
(Coordenador)

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo L MA 17 CEP: 44.031-480
UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cep@uefs.br

registro de ar

ANEXO B – Autorização da Secretaria Municipal de Saúde



Secretaria Municipal de Saúde
Seção de Capacitação Permanente

E-mail: edupermanentesms@gmail.com
(75) 3612-6608/Ramal 6608

Feira de Santana, 12 de Maio de 2017.

DA: Seção de Capacitação Permanente SMS
PARA: Divisão de Enfermagem/Referência Anemia Falciforme
ATT: Drª Ana Cristina Franqueira
C/C: Comitê de Ética em Pesquisa

Tipo: Encaminhamento Pesquisa Acadêmica

Informamos que se encontra autorizada a Pesquisa de extensão inscrita sob o tema: **"Deficiências de Micronutrientes e Estado Nutricional de pessoas com doença falciforme na região metropolitana de Feira de Santana - Ba"**, tendo como pesquisador responsável Prof. Dr. José da Bessa Júnior, e a mestranda Carina Oliveira Silva, onde estarão desenvolvendo o projeto no Centro Municipal de Referência às pessoas com Doença Falciforme no município de Feira de Santana.

Atenciosamente,


Ariella Carla Cordeiro
Coord. da Seção de Capacitação Permanente