



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
DOUTORADO ACADÊMICO**

LEA BARBETTA PEREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA E BIOMARCADORES EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME**

FEIRA DE SANTANA

2021

LEA BARBETTA PEREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA E BIOMARCADORES EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito para obtenção do grau de Doutora em Saúde Coletiva, na área de concentração em Epidemiologia, na linha de pesquisa Saúde de grupos populacionais específicos.

Orientadora: Profa. Dra. Evanilda Souza de Santana Carvalho

Co- orientador: Prof. Dr. Gilmar Mercês de Jesus

FEIRA DE SANTANA

2021

Ficha catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteado - UEFS

Silva, Lea Barbeta Pereira da
S581a Avaliação da aptidão física e biomarcadores em crianças e adolescentes com doença falciforme / Lea Barbeta Pereira da Silva. – 2021.

108f. : il.

Orientadora: Evanilda Souza de Santana Carvalho
Coorientador: Gilmar Mercês de Jesus

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Feira de Santana.
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2021.

1. Doença falciforme. 2. Biomarcadores. 3. Aptidão física.
4. Crianças. 5. Adolescentes. 6. Teste de caminhada de seis minutos.
I. Carvalho, Evanilda Souza de Santana, orient. II. Jesus, Gilmar
Mercês, coorient. III. Universidade Estadual de Feira de Santana. IV.
Título.

CDU: 616.155.194

LEA BARBETTA PEREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA E BIOMARCADORES EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Saúde Coletiva, na área de concentração em Epidemiologia, na linha de pesquisa Saúde de Grupos Populacionais Específicos.

Feira de Santana, 26 de maio de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Dra. Evanilda Souza de Santana Carvalho (Orientadora)

Universidade Estadual de Feira de Santana

Dr. Gilmar Mercês de Jesus (Co-orientador)

Universidade Estadual de Feira de Santana

Dra. Natale Pinheiro Lage Rolim

Oslo University

Dr. Maurício Maltez Ribeiro

Universidade do Estado da Bahia

Dra. Ivanilde Guedes Matos

Universidade Estadual de Feira de Santana

Dr. José de Bessa Junior

Universidade Estadual de Feira de Santana

Dr. Ricardo Moreno Lima

Universidade de Brasília

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a todos os jovens com doença falciforme e suas famílias, na esperança de que reconheçam e acreditem em suas potencialidades e desfrutem de uma vida plena e feliz.

AGRADECIMENTOS

“Quem cultiva a semente do amor
Segue em frente e não se apavora
Se na vida encontrar dissabor
Vai saber esperar a sua hora

Às vezes a felicidade demora a chegar
Aí é que a gente não pode deixar de sonhar
Guerreiro não foge da luta e não pode correr
Ninguém vai poder atrasar quem nasceu pra vencer

É dia de sol, mas o tempo pode fechar
A chuva só vem quando tem que molhar
Na vida é preciso aprender
Se colhe o bem que plantar
É Deus quem aponta a estrela que tem que brilhar

Erga essa cabeça, mete o pé e vai na fé
Manda essa tristeza embora
Basta acreditar que um novo dia vai raiar
Sua hora vai chegar!”

Composição: Carlinhos Madureira / Gilson Bernini / Xande de Pilares
Grupo Revelação

E chegou a hora tão sonhada de agradecer por mais essa vitória!

Início agradecendo ao Criador pela graça de estar completando mais um estágio da minha formação nessa vida, sob o manto de Nossa Senhora Aparecida e Santa Dulce dos Pobres que sempre estiveram comigo ressignificando minha fé e passando na frente dos obstáculos que surgiram nessa caminhada.

Aos meus filhos Giovana e Breno por serem a razão da minha vida e me fazerem acreditar que através deles o mundo será melhor e mais humano. Vocês são a melhor parte de mim.

Ao meu Amor Valter pelo companheirismo, parceria e cuidado que foram a mola propulsora para que eu não desistisse e continuasse firme mesmo nos momentos mais difíceis. Obrigada por ter sido também colaborador na produção dos artigos científicos com valiosas contribuições sob o olhar da fisiologia do exercício.

Aos meus pais Aylor e Cida por serem minha base, meu porto seguro e os grandes incentivadores dos meus estudos durante toda a vida. Amo vocês e agradeço por tudo!

A minha irmã Ana que considero a minha alma gêmea e companheira de todas as horas, a minha sobrinha Bebé, ao meu afilhado Gui e ao meu cunhado Leandro pelo amor e apoio em toda minha trajetória.

A minha amiga, conterrânea e parceira de luta de longa data Ivy Guedes. Sim, somos irmandade e nossos passos vieram de longe para juntas estarmos na Bahia com nossas famílias trilhando novos caminhos. Obrigada por me ensinar todos os dias o verdadeiro significado da educação através das relações étnico raciais e o quanto o racismo está presente em nossas vidas. Sawabona minha parça!

A minha orientadora e amiga Eva que me mostra o mundo abrindo frentes e espaços para que a vida seja mais justa e melhor para todas as pessoas, sempre com ideias e projetos que criam pontes através da ciência.

Ao meu co-orientador Gilmar pela disponibilidade, parceria e racionalidade necessária para a produção do conhecimento científico, além do apoio ao longo da coleta e análise dos dados.

A Lani, minha anja-da-guarda mineira trazida pela Bahia, por todo apoio, cuidado, carinho e comidinhas deliciosas feitas com tanto amor para me alegrar e trazer afago pra alma nos dias mais nebulosos!

A Neila, minha amiga de uma vida inteira por estar presente mesmo estando longe fisicamente e que num gesto genuíno de amor se ofereceu para ajudar a escrever a tese, mesmo sendo advogada! (risos)

As bruxamigas Mary, Suzana, Amanda e Denize pela potência que juntas somos e por cada gesto e palavra de amor que me ofertaram ao longo dessa jornada.

As minhas sobrinhas do coração: Isa, com sua doçura e carinho a todo instante e Babi (Barbara Melo) artista e designer que carinhosamente ilustrou o Certificado de Coragem que foi entregue a cada criança e os modelos de slides para a apresentação desse trabalho.

A equipe de pesquisadoras e pesquisadores do Grupo Firmina: Raíssa, Gabriela, Helaynne, Willian e Carine. Saibam que esse trabalho também é de vocês! Minha gratidão eterna pela dedicação e colaboração na coleta de dados.

Ao professor e colega Pedro Prates pela parceria e apoio na viabilização da coleta e análise dos exames de sangue dos participantes da pesquisa.

A querida Simone pelo carinho na coleta de sangue das crianças, pela gentileza e atendimento humanizado dispensado à todas as famílias. Muito obrigada!

Ao Fabrício que luta junto com as famílias pela existência e resistência da AFADFAL sempre buscando melhores condições de vida e tratamento para as pessoas com DF de Feira de Santana.

A todas as crianças que participaram da pesquisa. Vocês são a razão desse estudo e juntos conseguiremos mais acesso e oportunidades para uma vida melhor e mais feliz!

A todas as famílias que aceitaram e permitiram a participação dos seus filhos no estudo, em especial à Claudia, Mercia e Roseane que mobilizaram o grupo de responsáveis e colaboraram na divulgação e apoio a pesquisa.

A equipe de saúde do CRMPDF, Luciana, Celma, Fabiana, Claudia e Ana pelo apoio em todas as etapas do estudo.

A todas as pessoas que me apoiaram na construção desse trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- Brasil (CAPES).

RESUMO

Introdução: A doença falciforme (DF) é a hemoglobinopatia genética mais comum em todo mundo. É decorrente da síntese anormal da hemoglobina S (HbS) que tende a se polimerizar no estado desoxigenado, enrijecendo os glóbulos vermelhos do sangue e dando-lhes o formato de foice. É uma doença complexa que compromete o funcionamento do organismo como um todo reduzindo a capacidade de realização de esforço físico dessa população.

Objetivos: Investigar os determinantes do desempenho no TC6 e os fatores associados ao desempenho nos componentes da aptidão física de flexibilidade, força e agilidade de crianças e adolescentes com DF da região do semiárido da Bahia.

Materiais e métodos: Foi realizado um estudo transversal com 20 jovens acompanhados por um Centro de Referência de Doença Falciforme de Feira de Santana. As avaliações em repouso foram para identificar idade, sexo, raça/cor, escolaridade e renda familiar; tipo de diagnóstico, tratamento, estatura e massa corporal, em seguida foi realizada coleta de sangue para os biomarcadores: contagem de hemácias, hemoglobina, hematócritos, leucócitos, plaquetas, reticulócitos, dosagem das enzimas lactato desidrogenase (LDH) e creatinofosfoquinase (CPK), proteína C-reativa (PCR), interleucina 6 (IL6) e hemoglobina fetal (HbF) pela eletroforese de hemoglobina. Ao término das avaliações de repouso, realizou-se o TC6 os testes de aptidão física de flexibilidade, força de membros superiores e inferiores e agilidade. Foram verificados parâmetros em repouso, durante e após o TC6 como frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂). A amostra final foi composta por 18 crianças no TC6 e 20 jovens nos testes de aptidão física.

Resultados: A distância média percorrida foi de $463,8 \pm 137,7$ m e foi estatisticamente menor que a distância prevista ($p < 0,001$). As variáveis que se relacionaram com a distância percorrida foram a contagem de reticulócitos ($p = 0,045$) e a idade ($p = 0,063$). Os parâmetros estimados via regressão linear mostraram que para o aumento de 1% na contagem de reticulócitos de repouso houve redução média de 44,7 metros na distância percorrida. A idade e a LDH de repouso apresentaram associação estatisticamente significativa com o desempenho nos testes de força de MMSS e MMII. Houve tendência linear de aumento na idade associada à diminuição de força de MMSS ($p = 0,00$) e MMII ($p = 0,02$). O aumento da idade reduziu 87,4 cm na distância do arremesso do medicineball e 20,7 cm na distância do salto em distância. O biomarcador LDH se associou a diminuição de força de MMSS ($p = 0,00$), o aumento de uma unidade de LDH reduziu menos de um centímetro na distância do arremesso do medicineball. O desempenho foi considerado fraco nos testes de força de MMSS, MMII, agilidade e flexibilidade de risco para a saúde com base nos critérios do PROESP-BR.

Conclusão: As crianças e adolescentes com DF avaliadas apresentaram desempenho inferior ao previsto calculado no TC6. Houve relação linear estatisticamente significativa entre os níveis mais elevados da contagem de reticulócitos de repouso com menores distâncias percorridas no teste. Esses achados indicam que níveis basais mais elevados de biomarcadores de hemólise como a contagem de reticulócitos influenciam no desempenho no TC6 que é um importante recurso para avaliação da capacidade física de jovens com DF. O estado inflamatório presente na DF não se associou aos resultados dos testes. Os jovens com DF avaliados apresentaram desempenho fraco nos testes de força de MMSS, MMII, agilidade e flexibilidade de risco para a saúde com base nos critérios do PROESP-BR.

PALAVRAS- CHAVES: doença falciforme; biomarcadores; teste de caminhada de seis minutos; aptidão física; crianças; adolescentes.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Mapa do número estimado de nascimentos com anemia falciforme (KATO et al., 2018).

Figura 2. Ciclo vicioso de repercussões da doença falciforme sobre o descondicionamento físico e pior qualidade de vida. Adaptado (MERLET et al., 2019).

Figura 3. Antropometria

Figura 4. Coleta de sangue

Figura 5. Corredor de 30 metros para o TC6

Figura 6. Teste de caminhada de seis minutos

Figura 7. Escala de Borg modificada

Figura 8. Teste sentar-e-alcançar adaptado

Figura 9. Teste de força de potência de membros superiores

Figura 10. Teste de força explosiva de membros inferiores

Figura 11. Teste do quadrado

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

American Thoracic Society- ATS

Aptidão Física Relacionada a Saúde- AFRS

Atividade Física- AF

Batimentos por Minuto- BPM

Centro de Referência Municipal a Pessoa com Doença Falciforme- CRMPDF

Centro Social Urbano- CSU

Cratinofosfoquinase- CPK

Doença Falciforme- DF

Exercícios Físicos- EF

Fator de necrose tumoral alfa- TNF alfa

Frequência cardíaca- FC

Hemoglobina- Hb

Hemoglobina dupla heterozigose- HbSC

Hemoglobina fetal- HbF

Hemoglobina homozigose- HbSS

Hidroxiureia- HU

Índice de Massa Corporal- IMC

Interleucina- IL

Lactato desidrogenase- LDH

Óxido nítrico- NO

Pressão arterial- PA

Projeto Esporte Brasil- PROESP- BR

Proteína C reativa- PCR

Saturação periférica de oxigênio- SpO₂

Sistema de Informação em Saúde- Sistema Único de Saúde - SIS-SUS

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido- TALE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido- TCLE

Teste de Caminhada de Seis Minutos- TC6

Universidade Estadual de Feira de Santana- UEFS

Sumário

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 A escolha do tema e questões norteadoras do estudo	13
2 DELINEAMENTO DO PROBLEMA DE INVESTIGAÇÃO	14
3 OBJETIVOS	17
3.1 Objetivo Geral.....	17
3.2 Objetivos Específicos.....	17
4 DOENÇA FALCIFORME	18
4.1 Aspectos epidemiológicos	18
4.2 Fisiopatologia	20
4.3 O papel dos biomarcadores	22
4.6 Repercussões da doença falciforme sobre o desempenho físico de crianças e adolescentes	24
4.7 Componentes da AFRS	26
5 MATERIAIS E MÉTODOS	27
5.1 Local da pesquisa.....	27
5.2 Participantes.....	28
5.2.1 Critérios de inclusão.....	28
5.2.2 Critérios de exclusão	28
5.3 Aproximação ao campo de pesquisa	29
5.4 Procedimentos	29
5.5 Variáveis do estudo e coleta dos dados	30
6 ASPECTOS ÉTICOS	40
7 RESULTADOS	40
7.1 Artigo 1	41
7.2 Artigo 2	60
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
9 PERSPECTIVAS DE CONTINUIDADE DO ESTUDO	78
10 REFERÊNCIAS	79
APÊNDICES	83
ANEXOS	93

1 INTRODUÇÃO

... *“Fessora, tenho traço falciforme, posso continuar jogando handball?”*

Raissa Lago (2015)

O início dessa pesquisa foi no ano de 2015 quando ao final de uma aula no curso de graduação em Educação Física da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) na qual sou professora, me surpreendi com a pergunta de uma estudante: *“Fessora”, tenho traço falciforme, posso continuar jogando handball?*

No vazio de nunca ter pensado nesse assunto, não tive uma resposta imediata e após alguns dias de inquietações sobre o ocorrido, em um novo encontro, convidei essa estudante para pesquisarmos juntas e assim começamos nossa jornada.

Ao iniciar minha busca por um referencial teórico que pudesse nortear nossa pesquisa me deparei com a escassez de estudos dessa natureza principalmente realizados no Brasil, que possui elevada incidência de doença falciforme (DF), com destaque para a região nordeste e para a Bahia. Muitas lacunas foram constatadas e dentre inúmeros questionamentos, o mais urgente se apresentou sobre a invisibilidade desse tema na grande área da Educação Física que, ao longo dos anos avançou na produção do conhecimento sobre o papel dos exercícios físicos frente às doenças crônicas, mas pouco pesquisou sobre DF.

Ao verificarmos que as orientações sobre tipos de exercícios, intensidade, duração e frequência para a população com DF eram generalizadas e não apresentavam nenhum tipo de protocolo ou testes para triagem pré- participação ou estratificação de risco para programas de exercícios físicos, reconhecemos a importância do tema.

Os primeiros passos se deram então na investigação sobre qual era o conhecimento sobre a DF dos professores de educação física nas academias de ginástica no município de Serrinha, localizada a 71 quilômetros de Feira de Santana, cidade de origem da estudante questionadora, que em breve atuaria como professora de educação física na região. E concretizando o que já imaginávamos, dos 15 profissionais de educação física entrevistados, 86,6% já tinham ouvido falar sobre DF, no entanto, apenas 6% disseram que fariam atendimento diferencial caso tivessem algum aluno nessa condição (LAGO, 2016). Resultado esse que despertou nossa atenção e nos impulsionou a buscarmos mais dados sobre o assunto.

Outros estudantes de graduação se envolveram com a pauta sobre a DF e educação física e a partir das investigações realizadas nas academias de ginástica e escolas da região do entorno de Feira de Santana, os resultados revelaram a relevância desse tema nos cursos de formação dos profissionais da área.

Diante desse contexto e com o intuito de fortalecer a rede de pesquisa na universidade, no ano de 2017, o Grupo de Pesquisa Firmina- Educação Descolonizada, Empoderamento e Saúde da População Negra foi instituído na UEFS e em parceria com o Cogitare- Grupo de Pesquisa sobre Corpo, Gênero, Representações e Práticas de Cuidados, o debate se expandiu e sob a ótica de outros estudantes e profissionais, a DF vem sendo discutida e abordada com o propósito de proporcionar melhores condições de tratamento e conseqüentemente melhor qualidade de vida para os indivíduos acometidos pela doença em Feira de Santana e região.

1.1 A escolha do tema e questões norteadoras do estudo

Em busca de respostas, como professora do curso de educação física na universidade, a escuta das experiências dos estudantes da graduação nos campos de estágio nas escolas trazia para a sala de aula a questão da não participação das crianças com DF nas aulas de educação física escolar, pois, de acordo com os relatos dos discentes, os professores das escolas não sabiam como lidar com a situação e optavam por deixá-las sentadas para maior segurança.

De fato, alguns sintomas indesejados podem ser desencadeados com a execução de esforço físico excessivo e por esse motivo, muitos profissionais aconselham repouso e não realização de atividades físicas, recomendação feita sem parâmetros objetivos e que desencoraja os jovens a participarem de atividades que demandam algum tipo de movimento do corpo para poupar-lhes de eventos inesperados que agravem a condição de saúde.

Além dos profissionais (professores e equipe de cuidados), nota-se também o papel das famílias nesse processo que, por excesso de zelo e com receio das crises de dor, superprotegem seus filhos não permitindo que realizem atividades comuns do cotidiano das crianças como brincar, correr e jogar bola.

Em virtude do quadro recorrente de dor e dos comprometimentos associados à doença, muitas vezes as crianças e adolescentes tem suas atividades habituais alteradas. Um estudo realizado por Segava e Cavalcanti (2011) mostrou que algumas crianças e adolescentes com anemia falciforme tiveram baixo desempenho nas aulas de educação física ou mesmo ausência de satisfação em participar das aulas. As limitações foram mais observadas em atividades que envolveram o corpo como um todo como, por exemplo, natação, dança e capoeira. Foram

observadas essas alterações não apenas nas atividades físicas como também no próprio ato de brincar (SEGAVA; CAVALCANTI, 2011).

Nesse cenário de incertezas e generalizações, as questões norteadoras do presente estudo foram: 1) “Quais são os parâmetros da aptidão física das crianças e adolescentes com DF de Feira de Santana?”; 2) “Quais fatores estão associados a aptidão física dessas crianças?”

2 DELINEAMENTO DO PROBLEMA DE INVESTIGAÇÃO

Na sociedade contemporânea, possuir uma boa aptidão física representa uma boa capacidade de desempenho físico e um melhor estado de bem-estar geral. É importante durante toda a vida no desenvolvimento e na manutenção de uma capacidade funcional para atender às demandas do cotidiano de maneira satisfatória.

Nas últimas décadas, o conceito de aptidão física passou a ter maior relevância por estar relacionado não somente a demonstração da condição atlética dos sujeitos, mas por representar forte relação com a saúde. Na década de 70, a Organização Mundial da Saúde (WHO, 1978) definiu a aptidão física como “a capacidade de realizar um trabalho muscular de maneira satisfatória”. Dentro dessa concepção, significava o indivíduo estar apto fisicamente para um bom desempenho motor quando submetido a situações que envolvessem esforços físicos.

Avançando no tempo e considerando-a algo mais abrangente, a aptidão física tem sido definida como um estado dinâmico de energia e vitalidade que permite a cada um não apenas a realização das tarefas do cotidiano, as ocupações ativas das horas de lazer e o enfrentamento de emergências imprevistas sem fadiga excessiva, mas também, a prevenção do aparecimento das disfunções hipocinéticas, enquanto funcionamos no pico da capacidade intelectual e sentimos alegria de viver (BOUCHARD et al., 1990). Para Guedes; Guedes (1995) os índices de aptidão física seriam moduladores dos atributos voltados à capacidade de realizar esforços físicos que possam garantir a sobrevivência das pessoas em boas condições orgânicas no meio ambiente em que vivem.

A aptidão física é determinada principalmente pelos hábitos relacionados a prática de atividade física (AF), bem como a aptidão física influencia sua prática. Portanto, nessa sinergia, um indivíduo, ao se envolver em programas regulares de AF tende a apresentar melhores índices de aptidão física e com o aumento nos índices desta, provavelmente tornar-se-á mais ativo (GUEDES; GUEDES, 1995). Do ponto de vista operacional, a aptidão física pode ser avaliada a partir do desempenho obtido nos testes que avaliam as seguintes características:

aptidão aeróbica, composição corporal, flexibilidade articular, força e resistência musculares (COLLEY et al., 2019).

Duas abordagens são consideradas nos estudos sobre aptidão física: aptidão física relacionada à saúde (AFRS); e aptidão física relacionada às capacidades esportivas, que inclui componentes necessários para um rendimento máximo no trabalho ou nos esportes. No presente estudo, o foco das discussões será sobre os componentes da AFRS que estão associados com um menor risco de desenvolvimento de doenças e/ou incapacidades funcionais (NAHAS, 2010).

Conhecer o nível de AFRS dos indivíduos além de fornecer informações para subsidiar a elaboração de programas de exercícios físicos (EF) que possam efetivamente garantir benefícios desejados na promoção da saúde, pode contribuir no acompanhamento da capacidade funcional dos indivíduos acometidos por diversas doenças. De maneira geral, o processo de adoecimento compromete a funcionalidade do organismo como um todo, e indivíduos com doenças crônicas são susceptíveis a se tornarem fisicamente inativos por conta de limitações impostas pela própria doença, o que os conduz a um ciclo de “descondicionamento” físico. A consequência desse ciclo descendente é a perda da capacidade funcional e consequentemente novas reduções na capacidade para realizar AF e/ou EF, refletindo em piores condições para as tarefas do cotidiano e num prognóstico desfavorável (DURSTINE et al., 2013).

Dessa forma, a AFRS pode ser um indicador da magnitude do comprometimento funcional provocado por diversas condições crônicas, bem como, na medida que se apresenta de forma satisfatória, poderá influenciar positivamente no curso da doença.

No âmbito das doenças crônicas, a doença falciforme (DF) que tem origem genética, compromete de forma sistêmica o suprimento de sangue e oxigênio em todo o organismo como resultado de uma alteração na síntese da hemoglobina que passa a ter o formato de foice (ZAGO; PINTO, 2007). Esse déficit de sangue e oxigênio nos tecidos gera diversas complicações muitas vezes graves, levando as pessoas a constantes hospitalizações, e ao longo da vida a falcização das hemácias implica em efeitos sobre órgãos e sistemas que podem resultar em incapacidades físicas, motoras e cognitivas, comprometendo a possibilidade de executar atividades consideradas simples para a maioria das pessoas, tais como estudar, praticar esportes, ir à praia, correr, jogar bola, exercer trabalhos que impliquem em emprego da força física e viver plenamente sua vida.

Observa-se geralmente um comprometimento do bom funcionamento do corpo, no entanto, a variabilidade clínica da doença está relacionada a diferentes aspectos e o processo saúde/doença pode ser influenciado por fatores hereditários, biológicos e ambientais, sofrendo também interferência do meio social, das desigualdades de gênero, raça/etnia e classe (FERREIRA; CARVALHO; NASCIMENTO, 2013).

A DF apresenta alta prevalência no Brasil estimando-se a existência de mais de 2 milhões de portadores do traço da doença e mais de 8000 com a forma homozigótica, com incidência de 700 a 1000 novos casos anuais, o que a torna um problema de saúde pública (ALVES et al., 2016).

Destacam-se as regiões Norte e Nordeste do Brasil, por apresentarem as maiores prevalências sendo 6% e 10%, enquanto Sul e Sudeste 2 a 3% respectivamente (JESUS, 2011). Dados provenientes de exames de triagem neonatal mostraram que a incidência do traço falciforme entre os nascidos vivos na Bahia é de 1 a cada 17 e, para DF, de 1 a cada 650 nascidos vivos (ADORNO et al., 2005). No estado, foram registradas 8.103 internações por complicações da anemia falciforme no Sistema de Informação em Saúde- Sistema Único de Saúde (SIS-SUS) no período de 2008 a 2014 e o gasto médio foi de R\$ 357,80 por internação, representando no período um gasto total de R\$ 2.894.556,63 (MARTINS; TEIXEIRA, 2017).

Devido às complicações, a DF apresenta elevados índices de morbimortalidade, especialmente nos primeiros anos de vida e os óbitos se concentram nos primeiros dois anos. Observa-se uma baixa expectativa de vida, no entanto, com a criação de programas de diagnósticos precoce, educação e atenção integral, os sujeitos adoecidos passaram a apresentar uma chance de 85% de sobrevida até os 20 anos (MARTINS; TEIXEIRA, 2017).

A evolução terapêutica além de possibilitar maior expectativa de vida tem reduzido complicações provocadas pela doença. Os estudos avançaram e observou-se que os sintomas clínicos da DF surgem quando os níveis de hemoglobina fetal (HbF) começam a cair e são substituídos por hemoglobina adulta. Após essa descoberta, uma série de experiências destinadas ao aumento da HbF foram realizadas e a hidroxiureia (HU) foi a droga encontrada para aumentar a expressão da HbF em adultos impedindo a progressão e complicações da doença, além de reduzir consideravelmente a mortalidade (SJ et al., 2017; VIDA; FERNANDES, 2017).

Considerando os avanços no tratamento clínico, a melhora do estado físico geral dos sujeitos adoecidos pode representar ganho nos componentes da aptidão física e maior tolerância a esforços físicos, tendo como consequência mais facilidade para a execução das tarefas do

cotidiano, que para crianças e adolescentes, pode representar inserção e participação plena nas atividades desenvolvidas nos espaços de convívio social como a escola.

Dessa forma, antes de estabelecer quais tipos de exercícios físicos são os mais adequados para essa população, faz-se necessário avaliar o desempenho físico desses indivíduos sem riscos de qualquer complicação ou piora do estado geral e além disso, conhecer quais fatores estão relacionados a esse desempenho, minimizando as limitações provocadas pelas complicações da doença.

O presente estudo será realizado em Feira de Santana, município do semiárido baiano, tendo em vista que a Bahia é uma das regiões do Brasil com elevados índices de DF, sendo aproximadamente 5,5% da população em geral (CANÇADO; JESUS, 2007; SILVA; NOVA; LUCENA, 2012) e Feira de Santana, a segunda maior população do Estado, com média de 4 casos por 10.000 habitantes (ALVES et al., 2016).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os parâmetros de aptidão física e biomarcadores de crianças e adolescentes com doença falciforme de Feira de Santana.

3.2 Objetivos Específicos

Investigar os determinantes do desempenho no TC6 e biomarcadores em crianças e adolescentes com doença falciforme de Feira de Santana.

Investigar os fatores associados ao desempenho nos componentes da aptidão física de flexibilidade, força e agilidade em crianças e adolescentes com doença falciforme de Feira de Santana.

4 DOENÇA FALCIFORME

4.1 Aspectos epidemiológicos

Doença falciforme (DF) é um termo abrangente que engloba um grupo de distúrbios hereditários hematológicos que resultam em alterações na síntese da hemoglobina (Hb) que passa a ter o formato de foice. Os impactos dessas alterações são diversos, comprometendo de forma sistêmica o suprimento de sangue e oxigênio em todo o organismo. A principal característica dessa hemoglobina falcizada é a diminuição da sua elasticidade o que a torna rígida e incapaz de deformar-se à medida que passa através de capilares estreitos, levando a oclusão de vasos e a isquemia (OBEAGU; OCHEI; OKORO, 2015).

Por ser uma combinação genética, a DF apresenta alguns genótipos, sendo que os mais conhecidos são: a homozigose da Hemoglobina S (HbSS); e as heterozigoses da Hemoglobina S, a HbAS, a HbS β -talassemia, associação da hemoglobina falciforme com a hemoglobina que possui o gene que expressa a beta talassemia; e a dupla heterozigose HbSC, associação entre a Hemoglobina S e a hemoglobina C, e HbSD, associação entre a Hemoglobina S e a Hemoglobina D (ALMEIDA; BERETTA, 2017).

Os genótipos da DF determinam sua gravidade e a presença ou não de sintomas clínicos, sendo que homozigotos (HbSS) apresentam maior gravidade, seguida pelo genótipo HbS/ β^0 -talassemia, HbSC e HbS/ β^+ -talassemia (ALMEIDA; BERETTA, 2017). A elevada concentração de HbS é essencial para que a polimerização inicie e se propague rapidamente, provocando a falcização e os fenômenos celulares que desencadeiam as lesões teciduais. Assim, genótipos que produzem uma menor concentração de HbS ou uma elevação de hemoglobina fetal (HbF) dificultam a polimerização e falcização, reduzindo a gravidade e intensidade de manifestações clínicas. Por esses motivos, o quadro é mais grave na anemia falciforme HbSS sem níveis elevados de HbF (HbF < 10%), enquanto quadros mais leves são aqueles com elevação da HbF. A hemoglobinopatia HbSC tem uma posição intermediária, porque a hemoglobina C (HbC) é capaz de participar parcialmente da formação de polímeros com HbS (ZAGO; PINTO, 2007).

A heterozigose geralmente não apresenta sintomatologia clínica, sendo o indivíduo identificado como portador do traço falciforme e nesse caso, destaca-se a importância da orientação genética ao indivíduo e sua família, para que haja maior conhecimento sobre as combinações genéticas possíveis para os filhos (BRASIL., 2015).

A distribuição geográfica da DF reflete o movimento das populações ao longo do tempo e as altas frequências anteriormente observadas apenas na África sub-saariana, Arábia Saudita, partes do Mediterrâneo, Oriente Médio e Índia foram sendo modificadas com uma distribuição muito mais ampla pelo mundo (BRASIL., 2015; KATO et al., 2018).

Estudos sugerem que o gene determinante da Hb falciforme teve origem no ocidente centro-africano e que as migrações de populações ancestrais o dispersaram por todo aquele continente, chegando a algumas populações mediterrâneas. Sendo muito frequente ao norte do deserto de Kalahari, a HbS serviu como barreira natural para a expansão do mosquito transmissor da malária (*Plasmodium falciparum*). A frequência dessa Hb mutante chega a 25% da população de algumas regiões ao redor dos rios Gâmbia, Senegal, Benin e Níger, além do entorno do rio Congo, na África Central. Estima-se que na África nasçam cerca de 500 mil crianças com DF por ano (BRASIL., 2015).

De acordo com Kato et al. (2018) a estimativa ao longo dos próximos 40 anos é de que estes números deverão aumentar expressivamente, particularmente na África sub-saariana, no entanto, nenhum programa de rastreio para DF tem sido implementado nos países africanos, o que poderia proporcionar melhor qualidade de vida e acompanhamento dessa população. A mutação causadora da DF não tinha sido evidenciada nas Américas antes do fluxo migratório dos povos africanos desenraizados de suas regiões e trazidos pelos europeus para o trabalho escravo (BRASIL., 2015).

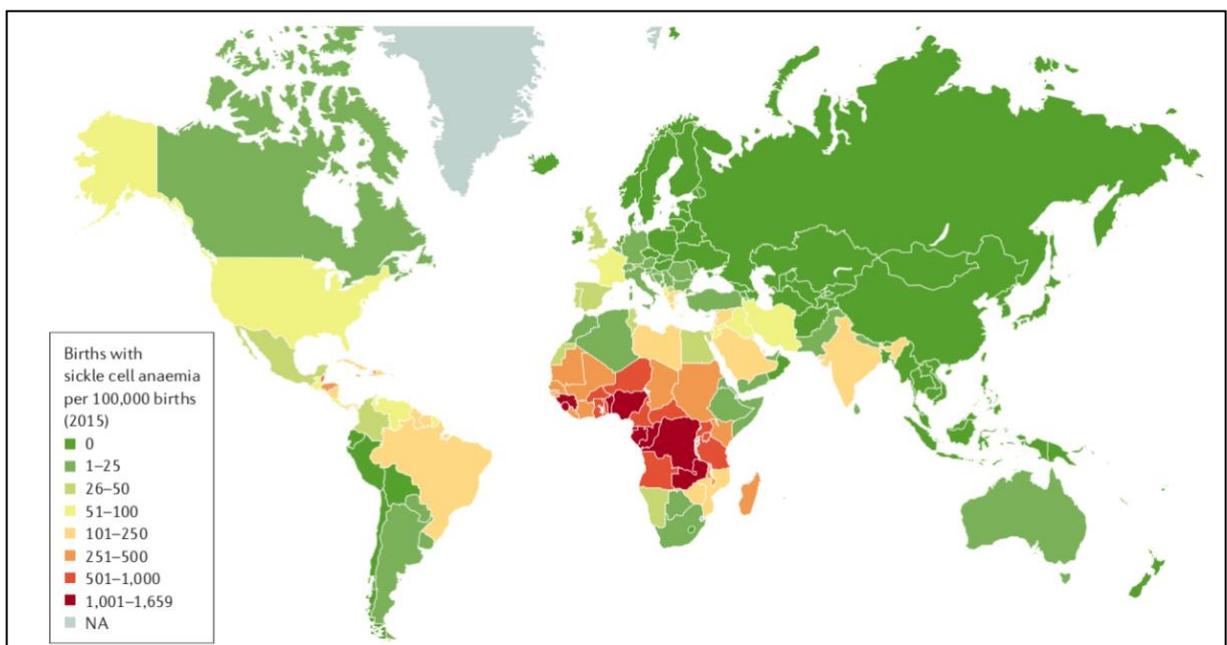


Figura 1. Mapa do número estimado de nascimentos com anemia falciforme.

Número estimado de nascimentos com anemia falciformes por 100.000 nascimentos por país em 2015. Os dados de nascimento para 2015–2020 foram extraídos da revisão de 2017 do banco de dados de Perspectivas da População Mundial das Nações Unidas (KATO et al., 2018).

No Brasil, a distribuição do gene S é bastante heterogênea e há uma variação entre os estados. A prevalência de heterozigotos para a HbS é maior nas regiões norte e nordeste (6% e 10%), enquanto nas regiões sul e sudeste é menor (2% e 3%) (CANÇADO; JESUS, 2007).

Estima-se que nasçam por ano, aproximadamente 3.500 crianças com DF e 200.000 portadores do traço. As maiores prevalências são encontradas nos estados da Bahia, Rio de Janeiro, Pernambuco, Minas Gerais e Maranhão. Dados baseados nos exames de triagem neonatal revelam que a incidência do traço falciforme entre os nascidos vivos na Bahia é de 1 a cada 17 e, para a DF de 1 a cada 650 nascidos vivos, seguido pelo estado do Rio de Janeiro com 1 em cada 1300 nascidos (ADORNO et al., 2005).

Um estudo realizado na Bahia por Martins e Flores (2017) registrou que das 8.103 internações registradas no Sistema de Internações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS) no período de 2008 a 2014 por complicações da anemia falciforme (HbSS), 34% eram na faixa etária de 5-14 anos seguida de crianças de 1-4 anos de idade, evidenciando um amplo predomínio de crianças e adolescentes de 1 a 14 anos com internações em caráter de urgência, revelando-se um importante problema de saúde pública.

4.2 Fisiopatologia

Para melhor compreensão da fisiopatologia da DF um modelo explicativo tem sido proposto com dois fenótipos clínicos/biológicos: 1) o fenótipo hemolítico-disfunção endotelial e 2) fenótipo viscosidade-vaso oclusão (WALTZ; CONNES, 2014).

No fenótipo de disfunção hemolítico- endotelial há elevada taxa de hemólise que impacta principalmente na fisiologia vascular ao nível das arteríolas pré-capilares como também nas grandes artérias. Como resultado dessa hemólise, a hemoglobina é liberada no plasma, onde reage com o óxido nítrico (NO) para produzir metemoglobina e nitrato, resultando em taxas anormalmente altas de consumo de NO e redução da biodisponibilidade do NO. A queda no conteúdo do NO plasmático causa disfunção endotelial, superexpressão de molécula de adesão vascular e tônus vasomotor prejudicado. Essas alterações parecem estar envolvidas no desenvolvimento da hipertensão pulmonar, glomerulopatia, úlceras de pernas, priapismo e vasculopatia cerebral isquêmica (WALTZ; CONNES, 2014).

O fenótipo de viscosidade-vaso oclusão está relacionado a elevação dos hematócritos que são componentes-chaves da viscosidade do sangue e estão envolvidos na fisiopatologia da

vaso oclusão dolorosa aguda, conhecida também como crise vaso-oclusiva (WALTZ; CONNES, 2014).

As principais manifestações clínicas da DF estão relacionadas às crises vaso-oclusivas onde os glóbulos vermelhos obstruem capilares e restringem o fluxo de sangue a um órgão/tecido, o que resulta em isquemia, dor e danos teciduais. A frequência, gravidade e duração dessas crises variam consideravelmente e podem acontecer de maneira aguda ou crônica (OBEAGU; OCHEI; OKORO, 2015).

A anemia falciforme (HbSS) é considerada a forma mais grave da doença e seus sintomas se apresentam de maneira mais importante. A dor aguda é o primeiro sintoma em mais de um quarto dos pacientes e é o sintoma mais frequente após a idade de 2 anos, tornando-se a complicação que mais comumente justifica a procura por atendimento médico. A topografia mais frequente relatada abrange membros superiores e inferiores. Em casos mais graves, a dor em região torácica acompanhada de febre, dispneia e hipoxemia caracterizam a síndrome torácica aguda, complicação aguda. Os picos de dor geralmente acontecem com idade entre 19 e 39 anos e nessa faixa etária frequentemente está associada uma taxa de mortalidade mais elevada (OBEAGU; OCHEI; OKORO, 2015; ZAGO; PINTO, 2007).

Reduções rápidas na concentração de hemoglobina dão origem às crises aplásticas. A anemia hemolítica caracterizada pelo aumento da bilirrubina, lactato desidrogenase, hiperplasia eritróide da medula óssea e elevação de eritrócitos, causam o sequestro esplênico, que aumenta o volume do baço e agrava o quadro de anemia e hipovolemia (ALMEIDA; BERETTA, 2017; OBEAGU; OCHEI; OKORO, 2015; ZAGO; PINTO, 2007).

Processos inflamatórios também são recorrentes em indivíduos com anemia falciforme e estão inter-relacionados ocorrendo concomitantemente, formando um ciclo permanente. O mecanismo primário é a vaso oclusão, fenômeno causado pela adesão das hemácias falciformes e de leucócitos no endotélio vascular, responsável pela obstrução na circulação sanguínea nos microcapilares. Essa obstrução no sistema vascular pode causar hipóxia e infarto tecidual. Nesse processo, o endotélio vascular constitui um fator muito importante pois as células endoteliais participam da manutenção da hemostasia e produzem óxido nítrico (NO), substância vasodilatadora que regula o tônus muscular. A hemólise crônica das hemácias falciformes libera hemoglobina livre e arginase, enzima que utiliza o substrato usado para a produção de NO, assim, a depleção desse substrato e o sequestro de NO causam redução local desta substância e vasoconstrição que, por sua vez, retarda o fluxo sanguíneo e favorece a falcização das hemácias (ZAGO; PINTO, 2007).

Além disso, o aumento da viscosidade sanguínea, a diminuição da oxigenação do sangue, o aumento de lesões teciduais, o aumento do número de hemácias falcizadas em baixas concentrações de oxigênio, o aumento da fagocitose desses eritrócitos e produção de intermediários inflamatórios como citocinas e alterações no metabolismo de NO também são observadas nos processos inflamatórios crônicos dos indivíduos com anemia falciforme (ALMEIDA; BERETTA, 2017; HOPPE, 2014; OBEAGU; OCHEI; OKORO, 2015; ZAGO; PINTO, 2007).

A evolução da DF é marcada por uma ampla gama de complicações clínicas que atingem a maioria dos órgãos e sistemas comprometendo consideravelmente a qualidade de vida desses indivíduos como: úlceras de pernas, retinopatia, necrose óssea (especialmente da cabeça do fêmur), cálculos de vesícula. Outras alterações comprometem diretamente a função de órgãos vitais e estão diretamente associadas a risco de vida e neste grupo destacam-se as infecções causadas por micro-organismos no trato respiratório, como pneumonia, complicações cardiorrespiratórias, especialmente insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal e os acidentes vasculares encefálicos (OBEAGU; OCHEI; OKORO, 2015; ZAGO; PINTO, 2007).

4.3 O papel dos biomarcadores

Biomarcadores são características objetivamente medidas e avaliadas como indicadores de processos biológicos normais, estados patológicos ou respostas farmacológicas a uma intervenção terapêutica. Podem ser úteis em vários estágios de progresso de doença, desde a detecção de risco antes que uma doença ou complicação se desenvolva, até a triagem, diagnóstico e monitoramento do curso de uma doença estabelecida. Além do uso clínico, os biomarcadores também são úteis na pesquisa clínica (KALPATTHI; NOVELLI, 2018).

Reconhecida como uma doença complexa caracterizada por inflamação aguda e crônica, a maioria das manifestações clínicas da DF se correlacionam com a contagem de leucócitos. A leucocitose é comum nos indivíduos acometidos pela doença e se manifesta pela elevação na contagem de monócitos e neutrófilos, acompanhada por níveis elevados de citocinas inflamatórias circulantes como: interleucina (IL)-1, IL-6 e IL-8, fator de necrose tumoral-alfa (TNF α), marcadores de ativação endotelial como a molécula de adesão celular vascular solúvel (sVCAM) e proteína C-reativa. Clinicamente, a contagem de leucócitos basais elevada está associada à síndrome torácica aguda (STA), declínio da função pulmonar e acidente vascular

encefálico isquêmico em crianças com DF. (BARBEAU et al., 2001; HOPPE, 2014; LIEM et al., 2015).

Sobre o papel de cada biomarcador na DF, de maneira geral sabe-se que os níveis mais elevados dessas citocinas exacerbam a falcização das hemácias e estão correlacionadas com a gravidade das crises vaso-oclusivas (HOPPE, 2014).

Kalpatthi e Novelli (2018) didaticamente demonstraram que alguns biomarcadores já são bem descritos na fisiopatologia da DF considerando a deformação da hemoglobina. Para os autores, a falcização das hemácias é a lesão primária fundamental da DF e resulta em múltiplas anormalidades reológicas e celulares que como um todo, levam à vaso oclusão. O quadro a seguir demonstra resumidamente os principais biomarcadores envolvidos na fisiopatologia da DF (KALPATTHI; NOVELLI, 2018).

Quadro 1. Biomarcadores envolvidos no processo fisiopatológico da DF

	Tipo de exame/análise	Biomarcador
Hemólise	Laboratório de rotina	LDH; bilirrubina; contagem de reticulócitos Heme livre e plasma, hemoglobina, arginina/arginase
	Combinado	Índice hemolítico
	Molecular	Heme livre e plasma; hemoglobina; razão arginina/arginase
Disfunção endotelial	Celular	Densidade e fração dos glóbulos vermelhos
	Fisiológico	Pressão de pulso elevada
	Laboratório de rotina	Vasodilatação mediada pelo fluxo
Inflamação	Laboratório de rotina	Sedimentação eritrocitária e proteína C- reativa
	Molecular	Nucleossomos; elastase- α 1-antitrypsina; citocinas IL-6, IL-8 e IL-1 β
Ativação hemostática	Laboratório de rotina	D-dímero
	Molecular	Complexo trombina-antitrombina
	Celular	Circulação de células endoteliais
Estresse oxidativo	Molecular	Glutamina
Hiperviscosidade do sangue	Laboratório de rotina	Hemoglobina elevada
Hiperadesão celular	Laboratório de rotina	Contagem de células brancas do sangue
	Molecular	E-seletina; P-seletina
	Celular	Densidade e fração dos glóbulos vermelhos

Adaptado de Kalpatthi e Novelli (2018)

4.6 Repercussões da doença falciforme sobre o desempenho físico de crianças e adolescentes

A depender do tipo de cuidado e do curso clínico da doença, crianças e adolescentes com DF apresentam de maneira geral redução do seu gasto energético com atividade física e a razão para isso pode ser atribuída à presença de anemia crônica. Em repouso, observa-se um gasto energético de 10 a 20% a mais do que em indivíduos saudáveis resultante de um maior turnover proteico e maior débito cardíaco. A maior frequência cardíaca encontrada em crianças com DF pode ser interpretada como uma adaptação fisiológica para compensar a diminuição da capacidade de transporte de oxigênio no sangue relacionada à anemia e ao comprometimento da microcirculação (CONNES et al., 2011).

Indivíduos com anemia falciforme apresentam desvio metabólico basal do aeróbio para a via anaeróbia, possivelmente causada por uma adaptação à reduzida biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) para as células do corpo resultantes do processo de falcização. Como resultado disso, níveis elevados de lactato no sangue têm sido considerados uma indicação de um aumento no metabolismo anaeróbio, ou seja, uma condição de acidose metabólica permanente em repouso. Níveis extremos de acidemia podem causar efeitos indesejáveis como fraqueza e fadiga da musculatura, aumento da resistência a insulina e consequente aumento no catabolismo de proteínas, o que pode explicar a sarcopenia, redução da resposta cardiovascular em esforço e reduções na contratilidade do miocárdio observados em indivíduos com anemia falciforme (PETTO et al., 2011).

Durante o esforço, considerando a presença de anemia, há uma transição ainda mais rápida do metabolismo aeróbio para o anaeróbio, o que pode estimular a polimerização da HbS e levar a falcização das hemácias, promovendo oclusões microvasculares. Os mecanismos responsáveis pela intolerância ao exercício em pacientes com anemia falciforme incluem: capacidade reduzida de transporte de oxigênio relacionada com baixo nível de Hb, adaptações cardíacas funcionais e estruturais resultantes da anemia crônica, disfunção do parênquima pulmonar causada por episódios repetidos de síndrome torácica aguda, doença vascular pulmonar e deficiências vasculares periféricas devido à oclusão microvascular frequente e repetida (CONNES et al., 2011).

Nota-se que em virtude do quadro recorrente e dos comprometimentos associados à doença, muitas vezes as crianças e adolescentes tem suas atividades habituais alteradas. Estudo recente mostrou que algumas crianças e adolescentes com anemia falciforme tiveram baixo

desempenho nas aulas de educação física ou mesmo ausência de satisfação em participar das aulas. As limitações foram mais observadas em atividades que envolveram o corpo como um todo como, por exemplo, natação, dança e capoeira. Essas alterações foram observadas não apenas nas atividades físicas como também no próprio ato de brincar (SEGAVA; CAVALCANTI, 2011).

As consequências da inatividade física e consequente baixa aptidão física repercutem também sobre a qualidade de vida, gerando um ciclo de comportamento hipersedentário demonstrado por (MERLET et al., 2019) na figura a seguir.

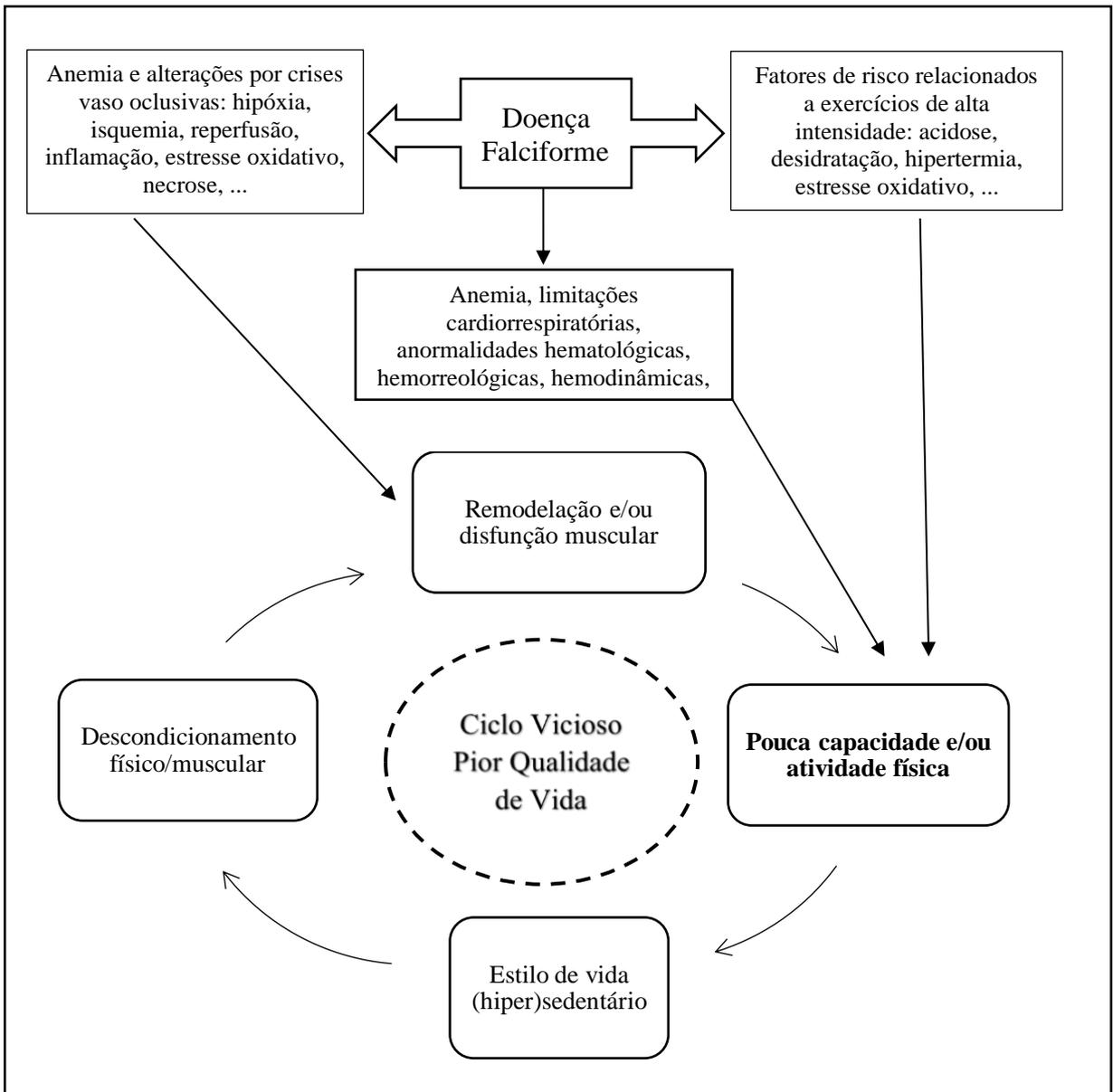


Figura 2. Ciclo vicioso de repercussões da doença falciforme sobre o descondicionamento físico e pior qualidade de vida. Adaptado (MERLET et al., 2019).

4.7 Componentes da AFRS

Adotando como referencial teórico o modelo proposto por Glaner (2003), os componentes da AFRS compreendem os fatores: morfológico, funcional, motor, fisiológico e comportamental. Para a autora, todos são muito mais dependentes do nível de AF do que do potencial genético do sujeito, no entanto, será dada ênfase aos três primeiros fatores, salientando que todos eles formam as bases para um bom funcionamento orgânico nas tarefas diárias. O componente morfológico refere-se à composição corporal, o componente funcional à aptidão aeróbia e o componente motor englobará força/resistência e flexibilidade.

A composição corporal pode ser expressa como a porcentagem relativa de massa corporal composta por gordura e pelo tecido livre de gordura. Pode ser estimada com técnicas laboratoriais e de campo que variam em relação à sua complexidade, custo e precisão. É um componente fundamental para indicar o estado de saúde tendo em vista que o excesso de massa gorda em relação à massa corporal está relacionado a doenças como hipercolesterolemia, hipertensão, osteoartrite, diabetes, vários tipos de câncer, doenças coronarianas, além de problemas psicológicos e sociais (GLANER, 2003).

A aptidão aeróbia também chamada de aptidão cardiovascular ou capacidade aeróbica máxima, está relacionada com a capacidade de realizar grandes exercícios musculares, dinâmicos e de intensidade moderada a vigorosa por períodos prolongados. A realização do exercício nesse nível de esforço depende da integração dos estados fisiológico e funcional dos sistemas respiratório, cardiovascular e musculoesquelético (ACSM, 2014). Esse componente está relacionado com a saúde porque baixos níveis de aptidão aeróbia apresentam correlação com um risco crescente de morte prematura devido a qualquer causa, especialmente por doenças do coração, enquanto o aumento o aumento dessa capacidade está ligado a redução de morte por todas as causas e está vinculada a níveis maiores de AF habitual, que, por sua vez, estão associados a muitos benefícios para a saúde (ACSM, 2014; GLANER, 2003).

A captação máxima de oxigênio chamada de VO_2max , tem sido considerado o melhor indicador da aptidão aeróbia e pode ser calculado através de testes máximos ou sub-máximos, por métodos diretos ou indiretos, a partir de equações matemáticas (ORTEGA et al., 2008). Essa variável é expressa geralmente na clínica em termos relativos ($ml.kg^{-1}.min^{-1}$) e não absolutos ($ml.min^{-1}$), possibilitando comparações importantes entre indivíduos com pesos corporais diferentes. Variações significativas no VO_2max entre populações descreve a capacidade funcional do coração e pulmões representando o limite fisiológico para esforços físicos em indivíduos saudáveis, com doenças crônicas e problemas de saúde (ACSM, 2014).

Os componentes motores da AFRS envolvem a força/resistência e flexibilidade que são considerados moduladores do sistema musculoesquelético. A aptidão muscular é a capacidade do músculo, ou de um grupo de músculos, sustentar contrações repetidas ou realizar um trabalho contra uma resistência. A força depende de vários fatores como o tamanho e número de músculos envolvidos, proporção de fibras musculares em ação e coordenação de grupos musculares. Os principais componentes da aptidão muscular relacionados a saúde são força máxima (estática e dinâmica), força explosiva, força de resistência e força isocinética. A força de preensão manual é um dos testes mais utilizados para a avaliação da aptidão muscular em estudos epidemiológicos. Em adultos, a força de preensão manual tem sido relatada como sendo um forte preditor de morbidade e esperança de vida (GLANER, 2003; ORTEGA et al., 2008).

A flexibilidade é definida como a amplitude de locomoção de uma articulação em especial, e reflete a inter-relação entre músculos, tendões, ligamentos pele e a própria articulação. É influenciada por fatores como: nível de AF, tipo de atividade, sexo e idade e tem relação com a saúde na medida em que flexibilidade reduzida pode representar maiores riscos de lesões e dores associadas a posturas inadequadas (GLANER, 2003).

Além dos componentes acima citados, Ortega et al. (2008), consideram velocidade/agilidade também parte da AFRS, pois para os autores, representam a capacidade de mover o corpo (ou algumas partes do corpo) o mais rápido possível. A agilidade é a capacidade de mover-se rapidamente e mudar de direção, mantendo o controle e equilíbrio, é uma combinação de velocidade, equilíbrio, força e coordenação, podendo ter impacto direto na saúde, pois quanto maior a agilidade menor risco de quedas e lesões. Por essa razão, velocidade/agilidade serão acrescentadas como variáveis de investigação no presente estudo.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada no município de Feira de Santana localizado na região do semiárido do Estado da Bahia, a 108 km de Salvador, capital do estado, possui área territorial de 1.337,993 km², população estimada de 619.609 habitantes em 2020 e densidade demográfica de 416,03 hab./ km² (IBGE, 2010). É o segundo município mais populoso e apresenta a maior economia do interior do estado.

O estudo contou com a parceria da equipe do Centro de Referência Municipal à Pessoa com Doença Falciforme (CRMPDF) de Feira de Santana localizado no Centro Social Urbano (CSU) do município. O centro é a única unidade de referência à indivíduos com DF na região e atende anualmente uma média de 368 pessoas. Funciona desde agosto de 2012 com oferta de diversos serviços que abrangem: imunização, educação em saúde, atendimento especializado às pessoas com DF e úlceras de perna por meio de consultas com equipe multiprofissional. Além disso, por meio do fluxo de referência e contrarreferência, realiza encaminhamentos às diversas especialidades médicas, bem como exames laboratoriais e o tratamento de doenças associadas (RODRIGUES et al., 2018).

No CSU de Feira de Santana existe uma Unidade Básica de Saúde (UBS) na qual funciona o CRMPDF, um auditório para eventos sociais, uma quadra poliesportiva, salas de aula e um ambulatório multidisciplinar de saúde da UEFS composto por uma recepção, salas de consulta, sala de coleta de exames, sanitários, sala de reunião, copa e leitos de observação.

As avaliações foram realizadas no ambulatório multidisciplinar de saúde da UEFS e os testes motores no auditório do CSU, que é um espaço amplo coberto e arejado com piso liso, sanitários, cozinha e bebedouros.

5.2 Participantes

Foram convidados a participar do estudo as crianças e adolescentes acompanhadas no CRMPDF de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

5.2.1 Critérios de inclusão

Crianças com idade entre seis a onze anos e adolescentes entre doze e dezoito anos, de acordo com a Lei 8.069/90 que dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente, de ambos os sexos, cadastradas no CRMPDF, diagnosticadas com DF sendo hemoglobinopatias HbSS (anemia falciforme), HbSC, HbSD e HbS β talassemia.

5.2.2 Critérios de exclusão

Crianças e adolescentes com necrose avascular do fêmur, em crise algica no período da coleta de dados, priapismo, com histórico ou risco de acidente vascular encefálico (AVE) e sequestro esplênico.

5.3 Aproximação ao campo de pesquisa

Como etapa inicial, foi realizado um período de sensibilização no CRMPDF para pais/responsáveis e jovens assistidos. A equipe de pesquisa esteve presente duas vezes durante a semana pela tarde, no período de 30 de setembro a 11 de outubro de 2019 para abordagem às famílias durante a visita dos indivíduos ao centro para atendimento ambulatorial de rotina. Durante as salas de espera a equipe conversou com as famílias individualmente apresentando a pesquisa e esclarecendo todas as etapas do estudo.

Após esse período de sensibilização, foi realizado um encontro lúdico no dia 15 de outubro de 2019 com as crianças que aceitaram participar do estudo e foram realizadas rodas de conversa, alongamentos e sessão de desenhos com o tema: “Jogos e brincadeiras que mais gostam” para a aproximação com os jovens e reconhecimento das expectativas sobre a participação na pesquisa (ANEXOS). Ao final desse encontro, foi feito um cronograma para o agendamento individual das avaliações.

5.4 Procedimentos

A coleta de dados ocorreu no período de 17 de outubro a 18 de dezembro de 2019 e não pode seguir até o mês de abril de 2020 como previsto no cronograma da pesquisa devido a situação emergencial da pandemia COVID-19.

Ao chegarem no ambulatório da UEFS, as famílias foram recebidas pela equipe de pesquisa e foram acomodadas em um consultório, com mesas e cadeiras para o preenchimento do TCLE e TALE, realização da entrevista, anamnese, antropometria e verificação dos parâmetros hemodinâmicos de repouso. Após esta etapa foi feita a primeira coleta de sangue em sala de coleta especializada localizada ao lado da sala de consulta. As coletas e análises de sangue foram realizadas por equipe capacitada do Laboratório Hemolabor- Diagnóstico Laboratorial de Feira de Santana/BA.

Na sequência, as famílias foram direcionadas ao auditório do CSU para o início dos testes motores, seguindo a ordem para a aplicação da bateria de avaliações com base no Projeto Esporte Brasil (PROESP- BR), que propõe a padronização das medidas de aptidão física de crianças e adolescentes no Brasil (GAYA; GAYA, 2016).

As avaliações dos testes motores seguiram a ordem:

- 1) Teste de caminhada de seis minutos.
- 2) Teste de “sentar-e-alcançar”;
- 3) Teste de salto em distância;

- 4) Teste do arremesso de *medicineball*;
- 5) Teste do quadrado;

A coleta de sangue posterior aos testes foi realizada no auditório do CSU pela mesma equipe especializada.

5.5 Variáveis do estudo e coleta dos dados

Características sócio- demográficas:

Idade: foi calculada através da diferença entre a data de nascimento referida pelo indivíduo e o dia da avaliação.

Sexo, raça/cor, escolaridade e renda familiar: foram referidos pelo próprio sujeito ou familiar e/ou responsável legal, no momento da entrevista.

Diagnóstico, tratamento e complicações:

Diagnóstico: foi definido através do exame de eletroforese de hemoglobina.

Tipo de tratamento: foi registrado o tipo de medicamento utilizado continuamente para tratamento dos sintomas relatado pelos responsáveis, como hidroxauréia, quelação de ferro, penicilina, analgésicos e suplementação de vitaminas.

Complicações: foram registrados os números de internações, crises de dor, transfusões de sangue, infecções nos últimos dois meses e a presença de úlceras, relatados pelos sujeitos ou responsáveis nos últimos 3 meses.

Características morfológicas:

Massa corporal: foi aferida após a entrevista com balança antropométrica digital com estadiômetro da marca *LD 1050*[®]. O participante foi medido preferencialmente descalço, com roupas leves, em pé com os cotovelos (braços) estendidos e juntos ao corpo. A medida foi anotada em quilogramas, com a utilização de uma casa decimal após a vírgula (GAYA; GAYA, 2016).

Estatuta: foi medida através de estadiômetro, com precisão até 2 milímetros. O participante foi medido preferencialmente descalço, em pé com os cotovelos (braços) estendidos e juntos ao corpo, olhando para frente. A medida foi anotada em metros com uma casa decimal (GAYA; GAYA, 2016).

Índice de Massa Corporal (IMC): foi determinado através do cálculo da razão entre a medida da massa corporal em quilogramas pela estatura em metros elevada ao quadrado. A medida foi anotada com uma casa decimal em Kg/m² (GAYA; GAYA, 2016).



Figura 3: Antropometria
Fonte: pesquisa própria

Biomarcadores:

Foram realizadas coletas de sangue para análise laboratorial das variáveis hematológicas e bioquímicas em repouso e após a bateria de testes motores. Os seguintes exames foram realizados: hemograma completo (*Coulter Automatizado LH 780*) que forneceu contagem de hemácias, hemoglobina, hematócitos, leucócitos, plaquetas e reticulócitos, dosagem das enzimas lactato desidrogenase (LDH) e creatinofosfoquinase (CPK) (método colirimétrico cinético automatizado), proteína C-reativa (PCR) (turbidimetria), interleucina 6 (IL6) (quimioluminescência) e hemoglobina fetal (HbF) pela eletroforese de hemoglobina (Cromatografia Líquida de Alta Performance -HPLC).

A primeira coleta de sangue intravenosa foi realizada antes do início das avaliações de aptidão física em repouso e a segunda coleta foi feita cinco minutos após o final de todos testes.

Antes de realizar o exame, os participantes e seus responsáveis receberam instruções verbais, em linguagem acessível, sobre os cuidados necessários que antecederam a coleta da amostra e a obrigatoriedade de apresentar um documento de identificação com foto.

Foi impresso um conjunto composto pelos seguintes documentos:

a) Etiquetas adesivas impressas com códigos de barra contendo o número do participante, número da amostra, data de confecção desse material e a identificação para qual

setor do laboratório irá aquele material. Nessa etapa não foi adicionado previamente o nome do participante. Essa etiqueta foi colada nos respectivos recipientes contendo os espécimes clínicos. Para esta pesquisa foram utilizadas duas etiquetas que após a coleta foram encaminhadas aos setores técnicos responsáveis, a Etiqueta contendo como amostra o “Sangue com EDTA” e a etiqueta contendo como amostra o “Soro”;

b) Foi impressa ainda uma terceira etiqueta contendo “Acesso a Internet” dos resultados pelo participante da pesquisa e/ou pelo pesquisador responsável. A Equipe de pesquisadores teve acesso aos resultados mediante senha criada especificamente para os que forem cadastrados mediante número de inscrição no conselho regional profissional de cada categoria (CRO, CREF, COREN, CRF, CREMEB, CRN...);

A padronização da coleta de sangue venoso para análise laboratorial seguiu os seguintes critérios: uso de equipamentos de proteção individual (luvas, jaleco), algodão, álcool 70%, garrote, caneta esferográfica, seringas, agulhas, bandagem curativa antisséptica, lâminas de vidro, lâmina extensora, lápis grafite, tubos de ensaio, galerias (estantes para tubos), etiquetas, galeria, descarte de perfuro-cortantes, lixo comum, cadeira de coleta e bancada de apoio.

No momento da coleta de sangue, o profissional de saúde utilizou equipamentos de proteção individual (EPI), pois em todos os locais onde se faz a coleta de sangue ou há manipulação de materiais biológicos existe o risco de contaminação com agentes infecciosos.

Coleta de sangue

- a) O paciente estava bem acomodado e preparado;
- b) O material utilizado era descartável;
- c) A escolha do local para a retirada do sangue foi feita em função da quantidade necessária, do material a ser usado e do calibre do vaso a ser puncionado, para essa pesquisa pode ser retirado 10mL de sangue venoso por participante;
- d) O local da punção foi limpo com solução antisséptica;
- e) O garroteamento para estase venosa não ultrapassou um minuto, evitando-se a congestão local e a hemoconcentração;
- f) Quando a coleta foi realizada com agulha e seringa, após a obtenção do espécime clínico, o material foi transposto para as lâminas (duas lâminas por participante) ainda com a agulha, em seguida confeccionado o esfregaço. Feito isso, retirou-se a agulha da seringa e fez-se a distribuição para os tubos já identificados. Em primeiro lugar os tubos com anticoagulante EDTA e depois o tubo contendo ativador da coagulação;

g) O sangue depositado nos tubos com anticoagulante foi homogeneizado delicadamente por inversão;

h) O tubo “seco” contendo substância ativadora da coagulação foi acondicionado em suporte (galeria) próprio;

i) O garroteamento foi desfeito antes da retirada da agulha da veia do participante;

j) Após a punção fez-se uma hemostasia compressiva no local;

l) Aplicada a bandagem curativa antisséptica no(s) local(is) da punção;

m) Descartada a seringa no mesmo recipiente de descarte da agulha.

Confecção do esfregaço sanguíneo

a) Para obtenção de esfregaços satisfatórios as lâminas estavam perfeitamente limpas e desengorduradas utilizando para tanto gaze;

b) A gota de sangue possuiu um volume adequado;

c) O esfregaço foi feito rapidamente para evitar a presença de coágulos;

d) A lâmina extensora estava bem conservada.

e) Os esfregaços (dois para cada amostra), depois de secos foram identificados para posterior coloração.

A padronização do processamento inicial das amostras antes de encaminhar para o transporte para análise laboratorial seguiu os seguintes critérios: as amostras foram estocadas de modo que não houve danos para a equipe do laboratório e para preservar a sua integridade. As áreas de armazenamento foram mantidas limpas e organizadas, de forma a não haver riscos de contaminação ou contaminação cruzada, seja no tubo ou na lâmina de esfregaço sanguíneo, caso seja danificada.

Os extremos das condições de temperatura foram considerados, pois podem alterar a composição da amostra, causando, por exemplo, perda de analito por degradação ou absorção. Quando necessário, houve climatização do ambiente. Foi exercido um nível apropriado de segurança, restringindo o acesso não autorizado às amostras. O tubo contendo amostra com EDTA após a homogeneização estava pronto para o transporte.

O transporte das amostras foi realizado em caixas térmicas hermeticamente fechadas para os tubos de ensaio contendo sangue total e soro. Para tanto essas amostras foram acondicionadas em galerias (suportes para tubos). A manutenção da temperatura dentro das caixas de transporte foi auxiliada através de bolsas de gelo, apropriadas para esse tipo de transporte, livres de contaminação e minimizando a possibilidade de vazamentos. As

temperaturas da saída do local de coleta, bem como a da chegada ao laboratório foram anotadas fazendo parte dos procedimentos de controle de qualidade da pesquisa.

As etapas subsequentes que constituíram a triagem, a fase analítica e a fase pós-analítica finalizando com a liberação dos resultados foi de responsabilidade do laboratório executante.



Figura 4: Coleta de sangue
Fonte: pesquisa própria

Aptidão aeróbia:

A avaliação da aptidão aeróbia foi realizada após a avaliação dos parâmetros hemodinâmicos em repouso como pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂).

De acordo com as recomendações da *American Thoracic Society* (ISSUES et al., 2002), antes do início do teste de caminhada de seis minutos (TC6), houve um período de repouso de no mínimo 10 minutos. Durante esse tempo, foram avaliadas as contraindicações no momento do repouso como FC acima de 120 batimentos por minuto (BPM), PA acima de 180/100 mmHg e saturação de oxigênio abaixo de 90% verificada através da oximetria de pulso. O teste foi realizado pelo menos duas horas após as refeições. Os participantes foram instruídos a usarem roupas e calçados confortáveis, manterem a medicação usual e a beberem água constantemente durante a caminhada, além disso, que o teste poderia ser interrompido a qualquer momento caso surgisse algum sinal de desconforto ou caso o participante apresentasse dor torácica, dispnéia intolerável, sudorese, palidez, tontura e/ou câimbras.

Pressão arterial (PA): a verificação da PA de repouso seguiu a técnica recomendada pelo método auscultatório das diretrizes propostas para manejo da hipertensão arterial em cuidados primários nos países de língua portuguesa (DE OLIVEIRA et al., 2017). Foi feita com esfigmomanômetro aneróide validado, calibrado e preciso. A braçadeira foi ajustada e

posicionada 2-3 centímetros da fossa cubital, com a parte compressiva centrada sobre a artéria braquial. O braço ficou apoiado à altura do coração. O participante ficou em repouso prévio durante dez minutos, em ambiente calmo, sentado com as costas apoiadas e as pernas descruzadas assentes no solo. Os valores das pressões sistólica e diastólica foram registrados em milímetros de mercúrio (mmHg).

Frequência cardíaca (FC): foi verificada após a medida da PA, com o indivíduo sentado, utilizando o frequencímetro *Garmin Forerunner 230*[®]. A medida foi expressa em batimentos por minuto (BPM).

Saturação de oxigênio (SpO₂): após a FC, foi verificada a saturação periférica de oxigênio (SpO₂) com oxímetro infantil de pulso portátil *Bioland*[®]. A medida foi registrada pelo percentual de saturação de oxigênio indicada no equipamento digital.

Aptidão aeróbia: foi avaliada através do TC6 que consistiu em caminhar numa superfície plana ininterruptamente durante seis minutos. Um corredor de 30 metros lineares foi demarcado com cones de sinalização, livre de circulação de pessoas, dentro do auditório do CSU. Nesse espaço foram garantidas as questões de conforto e segurança como piso plano e liso, sombra e ventilação adequados. Foi deixada uma cadeira próxima ao corredor caso houvesse necessidade de sentar para descansar durante o teste. A equipe médica presente na UBS localizada no CSU estava ciente da pesquisa e de prontidão caso houvesse alguma situação com necessidade de atendimento imediato.

Ao final do teste, a distância máxima percorrida determinada em metros foi registrada seguindo a proposta da *American Thoracic Society* (ISSUES et al., 2002).



Figura 5: corredor de 30 metros para o TC6
Fonte: pesquisa própria



Figura 6: Teste de caminhada de seis minutos
Fonte: pesquisa própria

Percepção subjetiva de esforço: foi verificada ao final do TC6 pela escala de percepção subjetiva de esforço CR- 10 de Borg modificada. É uma escala categórica visual, vertical, na qual consta numeração de 0 a 10. Cada número está associado a uma descrição textual do grau de dispneia e/ou cansaço, e sua pontuação aumenta à medida que o cansaço aumenta também. Foi desenvolvida em 1982 para avaliar o grau de percepção do esforço e dispneia durante o exercício físico e foi uma adaptação da escala de Borg original. Foi traduzida para várias línguas incluindo o português do Brasil e tem sido utilizada em estudos com crianças de acordo com figura ilustrativa abaixo (MARTINS; ASSUMPÇÃO; SCHIVINSKI, 2014).

ESCALA DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO	
0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

Figura 7. Escala de Borg modificada
Fonte: MARTINS; ASSUMPÇÃO; SCHIVINSCKI, 2014.

Variáveis Motoras:

Flexibilidade (sentar-e-alcançar): foi realizado através do teste de flexibilidade de sentar-e-alcançar para avaliar a flexibilidade do quadril. Uma fita métrica foi estendida no solo e na marca de 38 cm, um pedaço de fita adesiva de 30 cm foi colado na perpendicular. A fita adesiva fixou a fita métrica no solo. Os calcanhares tocaram a fita adesiva na marca dos 38 cm e separados 30 cm. Com os joelhos estendidos e as mãos sobrepostas, o avaliado inclinou-se lentamente e estendeu as mãos para frente o mais distante possível. O avaliado permaneceu nessa posição o tempo necessário para a distância ser anotada. Foram realizadas duas tentativas e a maior distância foi a considerada no teste. O resultado foi medido em centímetros com uma casa decimal (GAYA, 2016).



Figura 8. Teste sentar-e-alcançar adaptado
Fonte: pesquisa própria

Força de potência de membros superiores (arremesso do medicineball): uma trena foi fixada no solo perpendicularmente à parede. O ponto zero da trena foi fixado junto à parede. O participante se sentou no chão com os joelhos estendidos, as pernas unidas e as costas completamente apoiadas à parede. O avaliado segurou a medicineball de 2 kg junto ao peito com os cotovelos flexionados. Ao sinal do avaliador o participante lançou a bola à maior distância possível, mantendo as costas apoiadas na parede. A distância do arremesso foi registrada a partir do ponto zero até o local em que a bola tocou ao solo pela primeira vez. Foram realizados dois arremessos, registrando-se para fins de avaliação o melhor resultado. A

medicineball foi banhada em pó branco para facilitar a identificação precisa do local onde tocou pela primeira vez ao solo. A medida foi registrada em centímetros com uma casa após a vírgula.



Figura 9. Teste de força de potência de membros superiores
Fonte: pesquisa própria

Força explosiva de membros inferiores (salto horizontal): uma trena foi afixada ao solo, perpendicularmente à linha de partida. A linha de partida foi sinalizada com fita crepe. O ponto zero da trena situou-se sobre a linha de partida. O avaliado colocou-se imediatamente atrás da linha, com os pés paralelos, ligeiramente afastados, joelhos semi- flexionados, tronco ligeiramente projetado à frente. Ao sinal o participante saltou a maior distância possível aterrissando com os dois pés em simultâneo. Foram realizadas duas tentativas, foi considerado o melhor resultado. A medida foi registrada em centímetros com uma casa após a vírgula, a partir da linha traçada no solo até o calcanhar mais próximo desta.



Figura 10. Teste de força explosiva de membros inferiores
Fonte: pesquisa própria

Agilidade: foi avaliada pelo teste do quadrado (GAYA, 2016). Foi demarcado um quadrado com 4 metros de lado utilizando cones que foram colocados em cada ângulo do quadrado. O indivíduo partiu da posição de pé, com um pé avançado à frente imediatamente atrás da linha de partida (num dos vértices do quadrado). Ao sinal do avaliador, deslocou-se em sua velocidade máxima e tocou com uma das mãos na garrafa situada no canto diagonal do quadrado (atravessou o quadrado). Na sequência, correu para tocar a garrafa a sua esquerda (ou direita) e depois se deslocou para tocar a garrafa em diagonal (atravessou o quadrado em diagonal). Finalmente correu em direção ao último cone, que correspondeu ao ponto de partida. O cronômetro foi acionado pelo avaliador no momento em que o avaliado tocou pela primeira vez com o pé no interior do quadrado e foi travado quando o avaliado tocou com uma das mãos o quarto cone. A medida foi registrada em segundos e centésimos de segundo (duas casas após a vírgula).

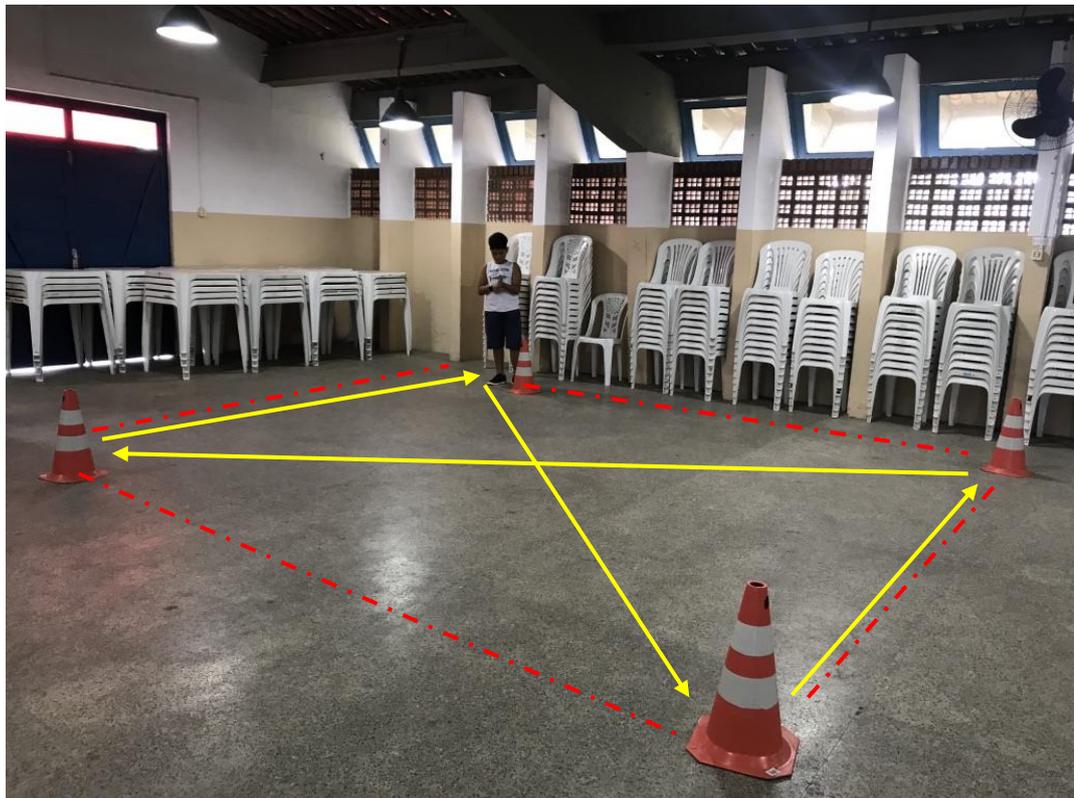


Figura 11. Teste do quadrado
Fonte: pesquisa própria

Todas as imagens foram autorizadas pelos participantes e seus responsáveis com a assinatura do Termo de Autorização de Imagens.

Durante todo o período em que os participantes e seus familiares estiveram com a equipe da pesquisa foi disponibilizada água mineral. Ao término das avaliações todos os participantes

receberam um kit com lanche contendo uma fruta, um pedaço de bolo, biscoitos salgados e doces e um suco de caixa. Também receberam um certificado de coragem e uma medalha de honra ao mérito individualmente entregues pelos componentes da equipe de pesquisa do Grupo Firmina (APÊNDICE).

6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo seguiu as normas éticas de pesquisa com seres humanos, conforme Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012) e o protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (CAAE: 17971819.0.0000.0053).

7 RESULTADOS

Os resultados do presente estudo serão apresentados na forma de dois artigos científicos.

7.1 Artigo 1

Capacidade de exercício e biomarcadores em crianças e adolescentes com doença falciforme

Lea Barbetta Pereira da Silva

Gilmar Mercês de Jesus

José de Bessa Junior

Ivanilde Guedes de Mattos

Valter Abrantes Pereira da Silva

Evanilda Souza de Santana Carvalho

Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Brasil

Departamento de Educação, Universidade do Estado da Bahia, Alagoinhas, Brasil

Avenida Transnordestina s/n, Novo Horizonte, Feira de Santana, Bahia, CEP: 44036-900, e-mail: barbetta@uefs.br

Capacidade de exercício e biomarcadores em crianças e adolescentes com doença falciforme

RESUMO

Background: a doença falciforme (DF) é a hemoglobinopatia genética mais comum em todo mundo e compromete de maneira sistêmica o funcionamento do organismo reduzindo a capacidade de exercício.

Objetivo: examinar a capacidade de exercício através do teste de caminhada de seis minutos (TC6) e biomarcadores em crianças e adolescentes com doença falciforme.

Material and methods: estudo transversal com 20 jovens acompanhados por um Centro de Referência de Doença Falciforme em Feira de Santana, Bahia. Avaliamos em repouso: idade, sexo, raça/cor, escolaridade e renda familiar; tipo de diagnóstico, tratamento, estatura e massa corporal, coleta de sangue para os biomarcadores: contagem de hemácias, hemoglobina, hematócritos, leucócitos, plaquetas, reticulócitos, dosagem das enzimas lactato desidrogenase e creatinofosfoquinase, proteína C-reativa, interleucina 6 e hemoglobina fetal. Ao término das avaliações de repouso, realizou-se o TC6. Verificamos parâmetros em repouso, durante e após o TC6 frequência cardíaca, pressão arterial e saturação periférica de oxigênio. A amostra final foi composta por 18 crianças, maioria do sexo masculino, autodeclarados pretos e pardos, escolaridade entre ensino fundamental I e II, renda familiar baixa.

Results: a distância percorrida foi de $463,8 \pm 137,7$ m e foi estatisticamente menor que a distância prevista ($p < 0,001$). Contagem de reticulócitos ($p = 0,045$) e idade ($p = 0,063$) se associaram a redução da capacidade de exercício. Os parâmetros estimados mostraram que a cada aumento de 1% na contagem de reticulócitos de repouso houve redução de 44,7 metros na distância percorrida. A capacidade de exercício dos jovens foi inferior a prevista. Houve relação linear estatisticamente significativa entre níveis mais elevados de reticulócitos de repouso com menores distâncias percorridas no teste.

Conclusion: Esses achados indicam que níveis basais mais elevados de biomarcadores de hemólise como a contagem de reticulócitos influenciam no TC6 que é um importante recurso para avaliação da capacidade de exercício de jovens com DF.

PALAVRAS- CHAVES: capacidade de exercício, teste de caminhada de seis minutos, biomarcadores, doença falciforme, crianças, adolescentes

Exercise capacity and biomarkers among children and adolescents with sickle cell disease

ABSTRACT

Background: Sickle cell disease (SCD) is the most common genetic hemoglobinopathy globally and systemically affects body functioning, decreasing exercise capacity.

Objective: To assess exercise capacity through the six-minute walk test (6MWT) and biomarkers in children and adolescents with SCD.

Materials and methods: Cross-sectional study involving 20 children and adolescents from Brazil. Demographic and socioeconomic data were obtained. Baseline measurements included biomarkers (red blood cells, hemoglobin, hematocrit, white blood cells, platelets, reticulocytes, lactate dehydrogenase, creatine phosphokinase, C-reactive protein, interleukin 6, and fetal hemoglobin). The following data were obtained before, during, and after the 6MWT: heart rate, blood pressure, and peripheral oxygen saturation.

Results: Valid data from 18 children and adolescents ages 7-13 years old were analyzed, most of whom were male, black or brown, and in primary education, with low household income. The average distance walked in 6MWT was 463.8 ± 137.7 meters, significantly less than the predicted value ($p < 0.001$). Reticulocyte count ($p = 0.045$) was found to be associated with reduced exercise capacity. Each 1% increase in baseline reticulocyte count was associated with a 44.7 meters decrease in 6MWD.

Conclusion: Our findings suggest increased baseline levels of biomarkers of hemolysis such as reticulocyte count impact the 6MWD.

KEYWORDS: exercise capacity, 6-minute walk test, biomarkers, sickle cell disease, children, adolescents

INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é a hemoglobinopatia genética mais comum em todo mundo (Martin et al. 2018). É decorrente da síntese anormal da hemoglobina S (HbS) que tende a se polimerizar no estado desoxigenado, enrijecendo os glóbulos vermelhos do sangue e dando-lhes o formato de foice (Merlet et al. 2019). É uma doença complexa que induz a inflamação endotelial, estresse oxidativo e adesão vascular (Mandese et al. 2019; Liem, Reddy, et al. 2015a).

Estima-se que no Brasil nasçam por ano, aproximadamente 3.500 crianças com DF e 200.000 portadores do traço e os estados da Bahia, Rio de Janeiro, Pernambuco, Minas Gerais e Maranhão registram as maiores prevalências. Dados baseados nos exames de triagem neonatal revelam que a incidência do traço falciforme entre os nascidos vivos na Bahia é de 1 a cada 17 e, para a DF de 1 a cada 650 nascidos vivos (Adorno et al. 2005).

Diversas manifestações clínicas são observadas em indivíduos com DF, como crises vaso-oclusivas, síndrome torácica aguda (STA), acidente vascular encefálico (AVE), infecções recorrentes, síndrome do sequestro esplênico, úlceras de perna, priapismo, hemólise crônica e disfunção orgânica crônica. Essas manifestações geralmente estão associadas a alterações na capacidade física, maior taxa metabólica basal, baixos níveis de hemoglobina, doenças pulmonares, vasculares e miopatia (Melo et al. 2017; Rodrigues et al. 2018). O percurso clínico da DF varia amplamente de um indivíduo para outro, bem como ao longo do tempo. Assim, a identificação de biomarcadores de risco para uma dada complicação é um desafio importante para o gerenciamento clínico da doença (Martin et al. 2018).

Dentre as manifestações desfavoráveis da DF, a baixa capacidade de exercício se destaca por ter impacto direto nas atividades cotidianas de crianças e adolescentes que naturalmente desejam brincar, correr ou jogar bola, seja no espaço escolar ou fora dele. O cansaço físico geralmente presente tanto no repouso quanto em movimento muitas vezes impede a participação e engajamento desses jovens nessas atividades que demandam esforço físico e que são fundamentais nessa etapa da vida.

Estudos que avaliam a capacidade máxima de exercícios físicos e seus determinantes em jovens com DF ainda são limitados e não esclarecem totalmente a fisiopatologia envolvida na redução da capacidade de realização de esforço (Chaudry et al. 2013). Dentre alguns métodos de avaliação com esse propósito, o teste de caminhada de seis minutos (TC6) tem sido utilizado na prática clínica para avaliar a capacidade de exercício em doenças crônicas como doença

pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca e mais recentemente, na DF por se tratar de um teste simples, barato e de fácil aplicabilidade cuja principal variável de resposta é a distância máxima percorrida (Melo et al. 2017; Waltz et al. 2013).

Com o intuito de avaliar a adequação do TC6 para pessoas com DF, estudos foram realizados em países desenvolvidos da Europa (Dedeken et al. 2014; Waltz et al. 2013) e Estados Unidos (Campbell et al. 2009; Gordeuk et al. 2011). O estudo realizado na Bélgica demonstrou redução na distância percorrida no teste associada a baixos níveis de hemoglobina (Hb), baixa concentração de hemoglobina fetal (HbF) e reduzida deformabilidade das hemácias sugerindo serem esses alguns dos determinantes para o baixo desempenho físico nessa população (Waltz et al. 2013).

Um estudo que avaliou a capacidade de exercício de jovens com DF no Brasil através do TC6 demonstrou que os determinantes da distância percorrida foram idade e IMC, mas não observou qualquer relação entre parâmetros hematológicos com o desempenho obtido no teste (Melo et al. 2017).

Por ter uma população etnicamente diversa e marcada por significativas desigualdades sociais e econômicas entre as regiões do país que repercutem nas condições de vida e no acesso aos tratamentos para a DF, a extrapolação direta dos resultados obtidos em países mais desenvolvidos não é viável. Por isso, é importante realizar mais estudos que esclareçam quais parâmetros estão associados à capacidade para a realização de esforço físico dos jovens brasileiros com DF. O objetivo do presente estudo foi examinar a capacidade de exercício através do teste de caminhada de seis minutos e biomarcadores em crianças e adolescentes com doença falciforme.

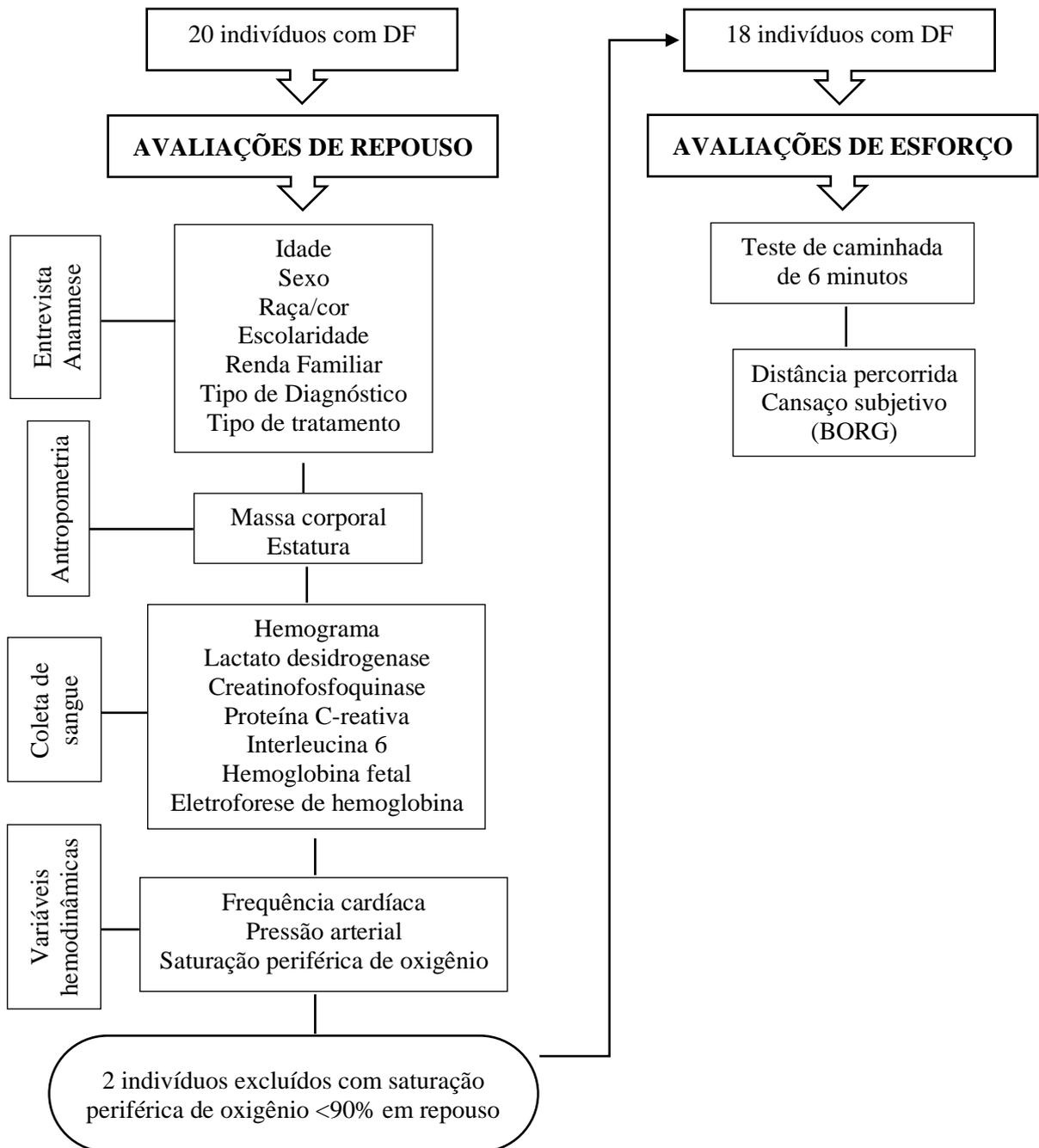
MATERIAIS E MÉTODOS

População e desenho do estudo

Estudo transversal com 20 crianças e adolescentes com DF acompanhadas pelo Centro de Referência Municipal à Pessoa com Doença Falciforme (CRMPDF) de Feira de Santana, município localizado na região do semiárido baiano, nordeste do Brasil. O estudo seguiu as normas éticas de pesquisa com seres humanos, conforme Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil 2012) e o protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (CAAE:17971819.0.0000.0053). Os menores receberam autorização dos responsáveis e leram e assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).

Os participantes foram diagnosticados com DF através da eletroforese de hemoglobina sendo HbSS (anemia falciforme) e HbSC sem complicações graves como: necrose avascular do fêmur, crise de dor no período da coleta de dados, priapismo, risco ou histórico de acidente vascular encefálico identificado pelo médico assistente e sequestro esplênico. Os procedimentos da coleta de dados ocorreram no auditório do Centro Social Urbano (CSU) de Feira de Santana, no período de outubro a dezembro de 2019.

Figura 1. Fluxograma do estudo



Inicialmente realizamos as avaliações em repouso que constaram de entrevista e anamnese para obtenção de informações sócio demográficas como idade, sexo, raça/cor, escolaridade e renda familiar; tipo de diagnóstico e tratamento. Também foram obtidos dados antropométricos de estatura em metros (m) e massa corporal em quilogramas (kg), utilizando balança antropométrica digital com estadiômetro da marca *LD 1050*[®]. O estudo seguiu as normas técnicas de aferição recomendadas na literatura (Lohman, Roche, and Martorell 1988)

Em seguida coletamos sangue para análise laboratorial das variáveis hematológicas e bioquímicas em repouso. Foram feitos os seguintes exames: hemograma completo (*Coulter Automatizado LH 780*) que forneceu contagem de hemácias, hemoglobina, hematócritos, leucócitos, plaquetas e reticulócitos, dosagem das enzimas lactato desidrogenase (LDH) e creatinofosfoquinase (CPK) (método colirimétrico cinético automatizado), proteína C-reativa (PCR) (turbidimetria), interleucina 6 (IL6) (quimioluminescência) e hemoglobina fetal (HbF) pela eletroforese de hemoglobina (Cromatografia Líquida de Alta Performance -HPLC).

Ao término das avaliações de repouso, aplicamos o TC6 seguindo as recomendações da *American Thoracic Society* (Issues et al. 2002) que consistiu em caminhar numa superfície plana e rígida ininterruptamente durante seis minutos. Encorajamento verbal padrão foi usado durante o teste e os participantes foram instruídos a parar quando se sentissem cansados. Ao final do teste a distância máxima percorrida foi determinada em metros e foi registrada a percepção subjetiva de esforço através da escala de Borg (Martins, Assumpção, and Schivinski 2014).

Foram verificados parâmetros hemodinâmicos em repouso, durante e após o TC6 como frequência cardíaca (FC) utilizando o frequencímetro *Garmin Forerunner 230*[®], pressão arterial (PA) através de esfigmomanômetro esferoide e saturação periférica de oxigênio (SpO₂) com oxímetro infantil de pulso portátil *Bioland*[®].

Os jovens que apresentaram SpO₂ de repouso abaixo de 90% não realizaram o TC6 obedecendo as recomendações da *American Thoracic Society* (Issues et al. 2002).

Análise Estatística

O índice de massa corporal (IMC) foi obtido pela razão entre a medida da massa corporal em quilogramas pela estatura em metros elevada ao quadrado (Gaya 2009). O status do peso foi classificado a partir dos pontos de corte de IMC para sexo e idade conforme as curvas de referência da Organização Mundial da Saúde (De Onis 2006). A distância prevista no TC6 foi calculada individualmente levando-se em consideração idade, sexo e altura (Geiger

et al. 2007). Em seguida, o desempenho físico foi classificado seguindo a proposta dos pesquisadores da Bélgica (Dedeken et al. 2014) que estratificaram os participantes em grupo com desempenho normal, quando a distância percorrida foi maior que 80% do valor previsto; moderadamente reduzido com distância entre 60 e 80% ou gravemente alterado com distância abaixo de 60% do previsto calculado.

A análise dos dados foi realizada pelo *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 13.0. As variáveis quantitativas foram descritas como médias, medianas, desvios-padrão e intervalos interquartis. A comparação entre a distância percorrida e a prevista no TC6 foi feita através do teste T pareado.

O efeito dos marcadores bioquímicos sobre a distância percorrida no TC6 foi avaliado por meio de regressão com modelos lineares generalizados, pressupondo distribuição normal. O modelo saturado foi composto pelas variáveis: idade, sexo, IMC, raça/cor, diagnóstico, renda, escolaridade, diagnóstico, uso de hidroxiuréia, queelação de ferro, uso de penicilina, uso de analgésico diário, suplementação de vitaminas, crise álgica nos últimos 3 meses, infecções nos últimos 3 meses, úlcera maleolar, priapismo nos últimos 3 meses, lesão de órgãos, contagem de hemácias, hemoglobina, hematócritos, leucócitos, plaquetas e reticulócitos, lactato desidrogenase (LDH), creatinofosfoquinase (CPK), proteína C-reativa (PCR), interleucina 6 (IL6) e hemoglobina fetal (HbF). Os fatores foram retirados da modelagem por critério do maior valor de significância estatística e os modelos foram comparados por meio do valor da verossimilhança. No modelo final, ajustado com estimador robusto da matriz de covariâncias, fatores com valor de $p \leq 0,1$ foram mantidos e considerados como variáveis de confusão. A significância estatística foi avaliada por meio do valor de $p < 0,05$ e não pela interposição de intervalos de 95% de confiança.

RESULTADOS

Ao todo foram avaliados 20 jovens, sendo que dois indivíduos apresentaram SpO_2 abaixo de 90% em repouso e por isso foram excluídos. A amostra final foi composta por 18 crianças, maioria do sexo masculino, autodeclarados pretos e pardos, escolaridade entre ensino fundamental I e II (ciclo do 1º ao 9º ano), renda familiar de até dois salários mínimos mensais (até R\$ 1.996,00 aproximadamente US\$ 362). Em relação ao tipo de tratamento pouco mais de um quarto da amostra fazia uso de hidroxiuréia, nenhum dos participantes utilizava antibióticos e analgésicos continuamente (Tabela 1).

Tabela 1. Características sócio- demográficas, diagnóstico, tratamento e biomarcadores de repouso dos participantes

Variáveis	n=18
Idade (anos) m±DP	10,4 ± 2,6
Peso (kg) m±DP	37,3 ± 9,5
Estatura (m) m±DP	1,3 ± 0,17
Classificação IMC (kg/m²)	n (%)
Baixo	2 (11,1)
Adequado	9 (50,0)
Sobrepeso	2 (11,1)
Obesidade	5 (27,7)
Sexo	
Feminino	7 (38,9)
Masculino	11 (61,1)
Raça/cor	
Preto	11 (61,1)
Pardo	7 (38,9)
Escolaridade	
Não frequenta a escola	1 (5,6)
Ensino Fundamental I	11 (61,1)
Ensino Fundamental II	6 (33,3)
Renda	
Menor que um salário mínimo	2 (11,1)
Um salário mínimo	9 (50,0)
De um a dois salários mínimos	6 (33,3)
De dois a mais salários mínimos	1 (5,6)
Diagnóstico	
HbSS	10 (55,6)
HbSC	8 (44,4)
Uso de hidroxiureia	
Sim	5 (27,8)
Não	13 (72,2)
Uso de Quelação de ferro	
Não	18 (100,0)
Uso de penicilina	
Não	18 (100,0)
Uso de analgésico diário	
Não	18 (100,0)
Suplementação de vitaminas	
Sim	7 (38,9)
Não	11 (61,1)
Teve crise álgica nos últimos 3 meses	
Sim	9 (50,0)
Não	9 (50,0)
Teve infecção nos últimos 3 meses	
Sim	3 (16,7)
Não	15 (83,3)
Presença de úlcera maleolar	
Não	18 (100,0)
Número de internações hospitalares nos últimos 3 meses	
Nenhuma internação	16 (88,9)
Uma internação	2 (11,1)

Ocorrência de priaprismo nos últimos 3 meses	
Sim	2 (18,2)
Não	9 (81,8)
Lesão de órgãos	
Sim	5 (27,8)
Não	13 (72,2)
Biomarcadores	
HbF (%) M(IIQ)	5,2 (2,1-11,3)
IL6 (pg/mL) M(IIQ)	5,6 (3-23,4)
Reticulócitos (%) m±DP	2,8 ±1,7
LDH (U/L) m±DP	347,1 ±120,6
CPK (U/L) M(IIQ)	78,0 (66,0-100,8)
Plaquetas (mm ³) M(IIQ)	374000 (234250-531000)
Hematócitos (%) m±DP	30,1 ±5,7
Leucócitos (mm ³) m±DP	11900 ±3843
PCR (mg/L) M(IIQ)	2,3 (0,9-4,9)
Hemoglobina (g/dL) m±DP	10,1 ±1,8
Hemácias (milhões/mm ³) m±DP	3,6 ±1,0

Os resultados são expressos como M=mediana; m=média; DP=Desvio padrão; IIQ= Intervalo interquartil. IMC: índice de massa corporal, HbF: hemoglobina fetal, IL6: interleucina 6, LDH: lactato desidrogenase, CPK: creatinofosfoquinase, PCR: proteína C reativa.

Todos os participantes realizaram o TC6 sem nenhuma complicação sendo que, três crianças interromperam o teste antes de finalizar os seis minutos, por cansaço físico intenso. A distância percorrida por essas crianças foi considerada nos resultados.

A classificação do desempenho dos participantes no TC6 de acordo com a proposta de Dedeken et al. (Dedeken et al. 2014) está representada na Tabela 2. Observa-se que dois terços da amostra apresentaram desempenho entre moderadamente reduzido a gravemente alterado no TC6 com redução estatisticamente significativa da distância média percorrida comparada a distância média prevista calculada, com desempenho inferior ao esperado, atingindo 78% da distância prevista (Tabela 2).

Tabela 2. Classificação de desempenho físico e comparação entre distância prevista e atingida no teste de caminhada de 6 minutos dos participantes

Variáveis	n=18
Classificação do TC6	n (%)
Gravemente alterado	3 (16,7)
Moderadamente reduzido	9 (50,0)
Normal	6 (33,3)
Terminou o teste sem interromper?	
Sim	15 (83,3)
Não	3 (16,7)
BORG M(IIQ)	2 (0,75-3,0)
Distância percorrida (m)	463,8 ±137,7
Distância prevista (m)	629,5 ±53,5*
Percentual da distância prevista (%)	78 ±15,9

M= mediana, IIQ= Intervalo interquartil.

*p< 0,001 Teste T pareado

As variáveis que se relacionaram com a diminuição da distância percorrida foram a contagem de reticulócitos e a idade. Sendo que apenas a associação da contagem de reticulócitos apresentou significância estatística (Tabela 3).

Tabela 3. Variáveis associadas a redução da distância atingida no teste de caminhada de 6 minutos

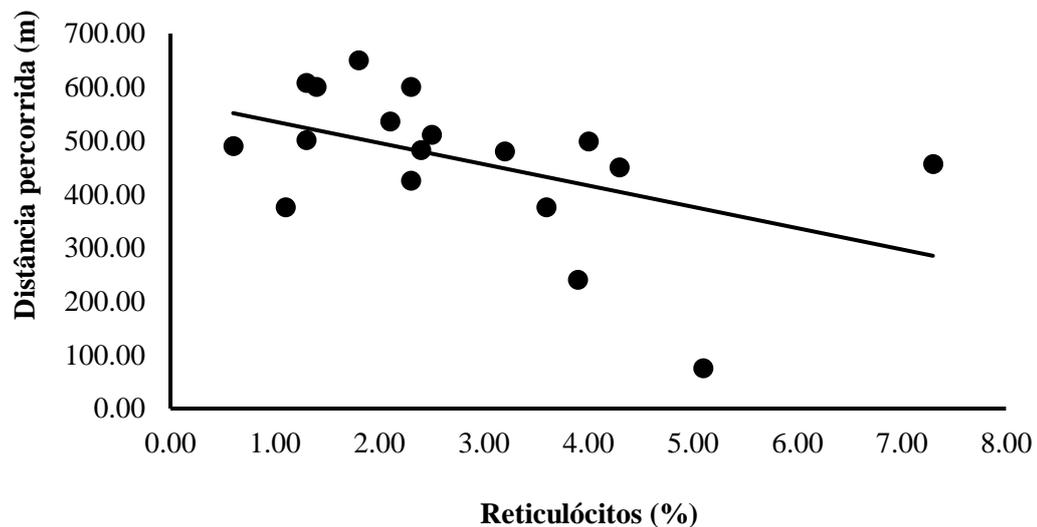
Variáveis	Redução da distância (m)	p valor
Contagem de reticulócitos (%)	-44,7(-1,0; -88,4) [#]	0,045*
Idade (anos)	-85,6(-4,7; -175,9) [#]	0,063

[#] β (IC 95%)

* $p < 0,05$ Regressão linear

O gráfico 1 mostra que a relação entre distância percorrida e contagem de reticulócitos (%) sugere uma linearidade, sendo que a distância tende a diminuir com o aumento do percentual de reticulócitos. Os parâmetros estimados via regressão linear mostraram que para cada aumento de 1% na contagem de reticulócitos de repouso, houve redução em média de 44,7 m na distância percorrida no TC6, o que representa redução de 9,6% da distância percorrida. Esse resultado poderia ser melhor observado com um número maior de participantes onde possivelmente a imagem mostraria a relação linear com mais clareza. Tal relação linear é um pressuposto importante da modelagem via regressão linear.

Gráfico 1. Relação entre distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos e contagem de reticulócitos em repouso dos participantes.



DISCUSSÃO

Os jovens avaliados no presente estudo apresentaram desempenho físico abaixo do previsto e apenas uma pequena parcela dos participantes (33,3% do grupo) atingiu 80% da

distância prevista no TC6. A comparação entre a distância média atingida e a distância média prevista calculada demonstrou redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Dentre as variáveis consideradas possíveis preditoras do desempenho, apenas a contagem de reticulócitos apresentou aumento linear em repouso estatisticamente significativo em relação a menores distâncias percorridas, sugerindo a contagem elevada desse biomarcador de hemólise em repouso indicou menor capacidade de realização de esforço físico dos participantes.

A redução da capacidade de exercício de pessoas com DF tem sido observada em alguns estudos (Waltz et al. 2013; Liem, Reddy, et al. 2015a; Melo et al. 2017) e uma das hipóteses para isso é a presença de anemia crônica, pois níveis de hemoglobina (Hb) abaixo dos valores normais induzem rápida transição da respiração aeróbia para anaeróbia durante o exercício podendo desencadear a polimerização da HbS que juntamente com anormalidades restritivas da função pulmonar, circulatória e metabólica promovem oclusões microvasculares comprometendo o fluxo de sangue e oxigênio para os tecidos (Melo et al. 2017; Liem, Reddy, et al. 2015a).

Além disso, outros aspectos importantes como dessaturação arterial de oxihemoglobina, anormalidades hematológicas e distúrbios hemodinâmicos também foram observados na DF contribuindo para a interrupção do fornecimento de oxigênio aos tecidos, particularmente aos músculos esqueléticos ativos que, somados às repercussões da doença em diferentes órgãos/tecidos envolvidos na adaptação ao exercício, incluindo o pulmão, coração, vasos e músculos esqueléticos reduzem a capacidade de suportar esforço físico (Messonnier et al. 2019).

Estudos que utilizaram o TC6 em outros países como França (Waltz et al. 2013), Estados Unidos (Gordeuk et al. 2011), Bélgica (Dedeken et al. 2014) e Egito (Agha et al. 2014) demonstraram que as distâncias atingidas no TC6 foram próximas às do nosso estudo. Na Europa, pesquisadores franceses ao avaliarem 42 crianças com DF entre 8 a 17 anos, observaram que a distância média atingida no TC6 foi equivalente a 491 ± 64 metros e correspondeu a 74,5% da distância prevista (Waltz et al. 2013). Na Bélgica, dos 46 jovens com DF avaliados, apenas 14 deles (30% do grupo) atingiram distância abaixo de 80% do previsto no TC6 (Dedeken et al. 2014). Nos Estados Unidos, um estudo longitudinal feito com 160 jovens com DF, média de idade 13 anos, demonstrou que a distância percorrida no TC6 foi de 451 (399-502) metros expressos em mediana e intervalo interquartil (Gordeuk et al. 2011). No Egito, estudo realizado com 80 jovens com idade média de $12,7 \pm 5,5$ anos atingiu distância de $398,4 \pm 56,6$ metros (Agha et al. 2014).

No Brasil, dois estudos avaliaram jovens com DF através do TC6 (Melo et al. 2017; Vieira et al. 2016). Em Minas Gerais, a distância média percorrida no TC6 de 70 jovens com DF, com média de idade de $11 \pm 2,3$ anos foi de $527,3 \pm 51,4$ metros e apenas 26,1% dos participantes atingiram distância abaixo de 80% da prevista (Vieira et al. 2016). Na região nordeste, um estudo realizado com 57 pacientes com idade média de $11,9 \pm 3,5$ anos acompanhados em um ambulatório especializado no tratamento da DF, a distância atingida no TC6 foi de $500,6 \pm 88,7$ metros.

Embora em nossos resultados o uso de HU não tenha apresentado relação estatisticamente significativa com maiores distâncias atingidas no TC6, parece que seu uso teve influência nas distâncias atingidas nos estudos realizados na Bélgica (Dedeken et al. 2014) e em outras cidades do Brasil (Melo et al. 2017; Vieira et al. 2016). Por outro lado, no Egito (Agha et al. 2014) onde 62,5% dos participantes utilizavam tratamento com HU, isso não melhorou o desempenho no TC6 atingindo valores inferiores aos dos nossos resultados.

Considerada um agente antineoplásico, a HU diminui a polimerização da hemoglobina falciforme, eventos vaso oclusivos e hemólise de hemácias. Seu uso tem se mostrado benéfico por meio da mediação do aumento da produção de hemoglobina fetal que, por sua vez, reduz a falcização das hemácias, otimizando seu tempo de vida e reduzindo a hemólise (Garadah, Jaradat, and Thani 2019). O mecanismo do efeito positivo da HU sobre o aumento da distância no TC6 ainda não está totalmente esclarecido, no entanto, já é descrito na literatura que maior concentração de hemoglobina fetal aumenta a capacidade física de indivíduos com DF (Garadah, Jaradat, and Thani 2019). A recomendação é de que crianças com mais de 42 meses e adolescentes iniciem seu uso independentemente da gravidade clínica para reduzir as complicações da doença (Sj et al. 2017). Tal recomendação não foi observada em nosso estudo visto que apenas 27,8% dos participantes utilizaram HU.

Quando analisada a relação entre a distância percorrida no TC6 e os biomarcadores em repouso, verificou-se que dentre as variáveis estudadas a contagem de reticulócitos foi a única que apresentou significância estatística ($p > 0,045$) com uma tendência linear de aumento no repouso em relação à diminuição da distância no TC6, ou seja, quanto mais elevada a contagem de reticulócitos em repouso menor a distância percorrida no teste.

Esse resultado se apoia nos achados apresentados em um estudo de coorte realizado em três centros médicos dos Estados Unidos que investigou fatores relacionados ao TC6 em pacientes pediátricos com DF e demonstrou que o maior grau de hemólise, verificado pela elevada contagem de reticulócitos, foi independentemente associada a maiores chances de

diminuição da saturação de oxigênio induzida por exercício o que pode reduzir a capacidade para suportar exercício comprometendo o desempenho no teste (Campbell et al. 2009).

Isso explica em parte nossos resultados, visto que as crianças que apresentaram contagem de reticulócitos mais elevada em repouso percorreram distâncias menores no TC6, provavelmente por limitações impostas pela hipóxia induzida pelo esforço. Altas contagens de reticulócitos refletem hemólise acentuada e consequente ativação endotelial patológica comprometendo o suprimento de sangue e oxigênio para os músculos envolvidos no exercício e gerando fadiga (Merlet et al. 2019; Kato et al. 2006; Liem, Onyejekwe, et al. 2015; Nader et al. 2019).

Além disso, a hemólise crônica demonstrada através da contagem de reticulócitos mais elevada está diretamente implicada no desenvolvimento da disfunção vascular na DF. Uma vez que a hemoglobina é liberada no plasma, ela se auto-oxida diminuindo a biodisponibilidade de óxido nítrico. Essas alterações limitam o relaxamento do músculo liso vascular reduzindo o fluxo de sangue para os músculos, gerando hipóxia e fadiga ao exercício, além de contribuir para o surgimento de crises vaso-oclusivas (Martin et al. 2018; Nader et al. 2019). Assim, a avaliação e acompanhamento dos biomarcadores de repouso revelam importantes informações sobre a condição clínica do indivíduo acometido pela DF especialmente referentes à inflamação endotelial, estresse oxidativo e adesão vascular que alteram significativamente as propriedades hemorreológicas e hemodinâmicas do sangue (Merlet et al. 2019).

Compreender os mecanismos que envolvem a capacidade de exercício de jovens com DF tem sido desafiador, tendo em vista a variabilidade de testes utilizados para avaliar a condição física, os impactos da doença e suas complicações nessa população. Nesse contexto, o TC6 é um dos testes de exercício submáximo mais populares para avaliação subjetiva da capacidade funcional para o exercício e avalia respostas globais e integradas de todos os sistemas envolvidos durante o esforço físico, sendo aplicável às atividades diárias e sensível a intervenções terapêuticas e de relevância prognóstica (Melo et al. 2017; Agha et al. 2014; Bartels, de Groot, and Terwee 2013; Hostyn et al. 2013) além de estar sendo amplamente aplicado à população com DF (Melo et al. 2017; Liem 2018; Liem, Reddy, et al. 2015b; Agha et al. 2014; Garadah, Jaradat, and Thani 2019; Marouf et al. 2014; Ohara et al. 2014). Na prática, o TC6 pode ser um importante instrumento para avaliação pré- participação em programas de exercícios físicos e acompanhamento clínico que, juntamente com a análise dos biomarcadores de repouso poderão identificar os determinantes da capacidade de exercício dessa população. Na Bélgica, o TC6 foi incorporado na avaliação anual padrão para medir a capacidade de

exercício das crianças e adolescentes com DF acompanhadas no Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, desde setembro de 2011 (Dedeken et al. 2014).

Limitações

As limitações do presente estudo foram o número reduzido de participantes e a baixa taxa de respostas sobre o nível de atividade física que não possibilitou a análise desse efeito sobre o desempenho no TC6. Além disso, a amostra foi constituída por um grupo de crianças e adolescentes acompanhados por um serviço de referência especializado em DF do município, possivelmente outros jovens com DF que não têm esse acompanhamento podem apresentar resultados diferentes.

Um ponto forte do estudo é que se refere ao primeiro dessa natureza na Bahia e com os resultados, sugere-se a inclusão do TC6 nas avaliações anuais do Centro de Referência para acompanhamento da capacidade de exercício dessas crianças.

CONCLUSÃO

As crianças e adolescentes com DF avaliadas apresentaram capacidade de exercício abaixo da esperada no TC6. Houve relação linear estatisticamente significativa entre os níveis mais elevados da contagem de reticulócitos de repouso com menores distâncias percorridas no teste. Esses achados indicam que níveis basais mais elevados de biomarcadores de hemólise influenciam no desempenho no TC6 e conseqüentemente nas atividades do cotidiano que demandam algum esforço físico como caminhar pequenas distâncias.

O TC6 demonstrou ser um importante recurso para avaliação da capacidade de exercício e por ser de baixo custo e fácil aplicabilidade poderá ser incorporado pela equipe de cuidados para acompanhamento dos jovens com DF.

REFERÊNCIAS

Adorno, Elisângela Vitória, Fábio David Couto, José Pereira de Moura Neto, Joelma Figueiredo Menezes, Marco Rêgo, Mitermayer Galvão dos Reis, and Marilda Souza Gonçalves. 2005. "Hemoglobinopathies in Newborns from Salvador, Bahia, Northeast Brazil." *Cadernos de Saúde Pública / Ministério Da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública* 21 (1): 292–98. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000100032>.

- Agha, Hala, Mona El Tagui, Mona El Ghamrawy, and Marwa Abdel Hady. 2014. "The 6-Min Walk Test: An Independent Correlate of Elevated Tricuspid Regurgitant Jet Velocity in Children and Young Adult Sickle Cell Patients." *Annals of Hematology* 93 (7): 1131–38. <https://doi.org/10.1007/s00277-014-2030-3>.
- Bartels, Bart, Janke F. de Groot, and Caroline B. Terwee. 2013. "The Six-Minute Walk Test in Chronic Pediatric Conditions: A Systematic Review of Measurement Properties." *Physical Therapy* 93 (4): 529–41. <https://doi.org/10.2522/ptj.20120210>.
- Brasil. 2012. "Resolução 466/2012/CNS/MS/CONEP." *Diário Oficial Da União* 12: 59. <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.
- Campbell, Andrew, Caterina P. Minniti, Mehdi Nouraie, Manuel Arteta, Sohail Rana, Onyinye Onyekwere, Craig Sable, et al. 2009. "Prospective Evaluation of Haemoglobin Oxygen Saturation at Rest and after Exercise in Paediatric Sickle Cell Disease Patients." *British Journal of Haematology* 147 (3): 352–59. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07854.x>.
- Chaudry, Rifat A, Andrew Bush, Mark Rosenthal, and Suzanne Crowley. 2013. "The Impact of Sickle Cell Disease On." <https://doi.org/10.1378/chest.12-0611>.
- Dedeken, Laurence, Rudy Chapusette, Phu Quoc Lê, Catherine Heijmans, Christine Devalck, Sophie Huybrechts, France Ziereisen, et al. 2014. "Reduction of the Six-Minute Walk Distance in Children with Sickle Cell Disease Is Correlated with Silent Infarct: Results from a Cross-Sectional Evaluation in a Single Center in Belgium." *PLoS ONE* 9 (10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108922>.
- Garadah, Taysir, Fatema Mandeel Ahmed Jaradat, and Khalid Bin Thani. 2019. "The Effects of Hydroxyurea Therapy on the Six-Minute Walk Distance in Patients with Adult Sickle Cell Anemia: An Echocardiographic Study." *Journal of Blood Medicine* 10: 443–52. <https://doi.org/10.2147/JBM.S203828>.
- Gaya, Adroaldo. 2009. "Projeto Esporte Brasil: Indicadores de Saúde e Fatores de Prestação Esportiva Em Crianças e Jovens Desenvolvido." *Setor de Pedagogia Do Esporte Do CENESP-UFRGS*, 23.
- Geiger, Ralf, Alexander Strasak, Benedikt Treml, Klaus Gasser, Axel Kleinsasser, Victoria Fischer, Harald Geiger, Alexander Loeckinger, and Joerg I. Stein. 2007. "Six-Minute Walk Test in Children and Adolescents." *Journal of Pediatrics* 150 (4). <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.12.052>.
- Gordeuk, Victor R., Caterina P. Minniti, Mehdi Nouraie, Andrew D. Campbell, Sohail R.

- Rana, Lori Luchtman-Jones, Craig Sable, et al. 2011. "Elevated Tricuspid Regurgitation Velocity and Decline in Exercise Capacity over 22 Months of Follow up in Children and Adolescents with Sickle Cell Anemia." *Haematologica* 96 (1): 33–40.
<https://doi.org/10.3324/haematol.2010.030767>.
- Hostyn, Sandro V., Werther B. De Carvalho, Cíntia Johnston, and Josefina A.P. Braga. 2013. "Evaluation of Functional Capacity for Exercise in Children and Adolescents with Sickle-Cell Disease through the Six-Minute Walk Test." *Jornal de Pediatria* 89 (6): 588–94. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.04.005>.
- Issues, Safety, Minute Walk Test, Required Equipment, and Patient Preparation. 2002. "American Thoracic Society ATS Statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test" 166: 111–17. <https://doi.org/10.1164/rccm.166/1/111>.
- Kato, Gregory J., Vicki McGowan, Roberto F. Machado, Jane A. Little, James Taylor VI, Claudia R. Morris, James S. Nichols, et al. 2006. "Lactate Dehydrogenase as a Biomarker of Hemolysis-Associated Nitric Oxide Resistance, Priapism, Leg Ulceration, Pulmonary Hypertension, and Death in Patients with Sickle Cell Disease." *Blood* 107 (6): 2279–85. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-06-2373>.
- Liem, Robert I. 2018. "Balancing Exercise Risk and Benefits: Lessons Learned from Sickle Cell Trait and Sickle Cell Anemia." *Hematology* 2018 (1): 418–25.
<https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.418>.
- Liem, Robert I., Kasiemobi Onyejekwe, Marie Olszewski, Chisalu Nchekwube, Frank P. Zaldivar, Shlomit Radom-Aizik, Mark J. Rodeghier, and Alexis A. Thompson. 2015. "The Acute Phase Inflammatory Response to Maximal Exercise Testing in Children and Young Adults with Sickle Cell Anaemia." *British Journal of Haematology* 171 (5): 854–61. <https://doi.org/10.1111/bjh.13782>.
- Liem, Robert I., Madhuri Reddy, Stephanie A. Pelligra, Adrienne P. Savant, Bo Fernhall, Mark Rodeghier, and Alexis A. Thompson. 2015a. "Reduced Fitness and Abnormal Cardiopulmonary Responses to Maximal Exercise Testing in Children and Young Adults with Sickle Cell Anemia." *Physiological Reports* 3 (4).
<https://doi.org/10.14814/phy2.12338>.
- . 2015b. "Reduced Fitness and Abnormal Cardiopulmonary Responses to Maximal Exercise Testing in Children and Young Adults with Sickle Cell Anemia." *Physiological Reports* 3 (4): 60. <https://doi.org/10.14814/phy2.12338>.
- Lohman, Thimoty G., Alex F. Roche, and Reinaldo Martorell. 1988. *Anthropometric*

Standardization Reference Manual.

- Mandese, V., E. Bigi, P. Bruzzi, G. Palazzi, B. Predieri, L. Lucaccioni, M. Cellini, and L. Iughetti. 2019. "Endocrine and Metabolic Complications in Children and Adolescents with Sickle Cell Disease: An Italian Cohort Study." *BMC Pediatrics* 19 (1): 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1423-9>.
- Marouf, Rajaa, Nasser Behbehani, Mohammed Zubaid, Hanan Al Wazzan, Hadeel El Muzaini, Rasha Abdulla, Olusegun A. Mojiminiyi, and Adekunle D. Adekile. 2014. "Transthoracic Echocardiography and 6-Minute Walk Test in Kuwaiti Sickle Cell Disease Patients." *Medical Principles and Practice* 23 (3): 212–17. <https://doi.org/10.1159/000362126>.
- Martin, Cyril, Vincent Pialoux, Camille Faes, Emmanuelle Charrin, Sarah Skinner, and Philippe Connes. 2018. "Does Physical Activity Increase or Decrease the Risk of Sickle Cell Disease Complications?" *British Journal of Sports Medicine* 52 (4): 214–18. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095317>.
- Martins, Renata, Maíra Assumpção, and Camila Schivinski. 2014. "Percepção de Esforço e Dispneia Em Pediatria: Revisão Das Escalas de Avaliação." *Medicina* 47 (1): 25–35.
- Melo, Hugo Nivaldo, Simone Joanna Maria Stoots, Marijn Aimee Pool, Vitor Oliveira Carvalho, Lucas Oliveira Carvalho Almeida, Max Luan De Carvalho Aragão, Charles Agyemang, and Rosana Cipolotti. 2017. "Physical Activity Level and Performance in the Six-Minute Walk Test of Children and Adolescents with Sickle Cell Anemia." *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* 39 (2): 133–39. <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2017.02.009>.
- Merlet, Angèle N., Benjamin Chatel, Christophe Hourdé, Marion Ravelojaona, David Bendahan, Léonard Féasson, and Laurent A. Messonnier. 2019. "How Sickle Cell Disease Impairs Skeletal Muscle Function: Implications in Daily Life." *Medicine and Science in Sports and Exercise* 51 (1): 4–11. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001757>.
- Messonnier, Laurent A., Barnabas Gellen, Roxane Lacroix, Sandrine Peyrot, Thomas Rupp, José Mira, Arthur Peyrard, et al. 2019. "Physiological Evaluation for Endurance Exercise Prescription in Sickle Cell Disease." *Medicine and Science in Sports and Exercise* 51 (9): 1795–1801. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001993>.
- Nader, Elie, Sarah Skinner, Marc Romana, Romain Fort, Nathalie Lemonne, Nicolas Guillot, Alexandra Gauthier, et al. 2019. "Blood Rheology: Key Parameters, Impact on Blood

- Flow, Role in Sickle Cell Disease and Effects of Exercise.” *Frontiers in Physiology* 10 (OCT): 1–14. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01329>.
- Ohara, Daniela G., Gualberto Ruas, Isabel A. P. Walsh, Shamyra S. Castro, and Mauricio Jamami. 2014. “Lung Function and Six-Minute Walk Test Performance in Individuals with Sickle Cell Disease.” *Brazilian Journal of Physical Therapy* 18 (1): 79–87. <https://doi.org/10.1590/s1413-35552012005000139>.
- Onis, Mercedes De. 2006. “Assessment of Differences in Linear Growth among Populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study.” *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics* 95 (SUPPL. 450): 56–65. <https://doi.org/10.1080/08035250500323756>.
- Rodrigues, Catharinne da Silva Souza, Aline Silva Gomes Xavier, Jayanne Moreira Carneiro, Tamillys Damasceno Silva, Roberta Lima Machado de Souza Araújo, and Silvia da Silva Santos Passos. 2018. “Characterization of Persons with Falciform Disease in a City of the State of Bahia.” *Revista Baiana de Enfermagem* 32: 1–12. <https://doi.org/10.18471/rbe.v32.26065>.
- Sj, Nevitt, Jones Ap, J Howard, Nevitt Sj, Jones Ap, and J Howard. 2017. “Hydroxyurea (Hydroxycarbamide) for Sickle Cell Disease (Review),” no. 4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002202.pub2.www.cochranlibrary.com>.
- Vieira, Ana Karine, Cristina Gonçalves Alvim, Maria Cristina Marquez Carneiro, and Cássio da Cunha Ibiapina. 2016. “Pulmonary Function in Children and Adolescents with Sickle Cell Disease: Have We Paid Proper Attention to This Problem?” *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 42 (6): 409–15. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000057>.
- Waltz, Xavier, Marc Romana, Marie Dominique Hardy-Dessources, Yann Lamarre, Lydia Divialle-Doumbo, Marie Petras, Vanessa Tarer, et al. 2013. “Hematological and Hemorheological Determinants of the Six-Minute Walk Test Performance in Children with Sickle Cell Anemia.” *PLoS ONE* 8 (10): 6–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077830>.

7.2 Artigo 2

Aptidão física de crianças e adolescentes com doença falciforme

Lea Barbetta Pereira da Silva

Gilmar Mercês de Jesus

Valter Abrantes Pereira da Silva

Evanilda Souza de Santana Carvalho

RESUMO

Objetivo: investigar os fatores associados ao desempenho nos componentes da aptidão física de flexibilidade, força e agilidade de crianças e adolescentes com DF do nordeste do Brasil.

Materiais e métodos: estudo transversal com 20 jovens acompanhados por um Centro de Referência de Doença Falciforme de Feira de Santana. As avaliações em repouso foram: idade, sexo, raça/cor, escolaridade e renda familiar; tipo de diagnóstico, estatura e massa corporal. Os biomarcadores: enzima lactato desidrogenase (LDH) e interleucina 6 (IL6) foram obtidos pelo exame de sangue. Foram realizados os testes de aptidão física de flexibilidade, força de membros superiores e inferiores e agilidade. A maioria foi do sexo masculino, autodeclarados pretos e pardos, escolaridade entre ensino fundamental I e II, renda familiar de até dois salários mínimos.

Resultados: a idade e a LDH de repouso apresentaram associação estatisticamente significativa com o desempenho nos testes de força de MMSS e MMII. Houve tendência linear de aumento na idade associada à diminuição de força de MMSS ($p=0,00$) e MMII ($p=0,02$). O aumento da idade reduziu 87,4 cm na distância do arremesso do medicineball e 20,7 cm na distância do salto em distância. O biomarcador LDH se associou a diminuição de força de MMSS ($p=0,00$), o aumento de uma unidade de LDH reduziu menos de um centímetro na distância do arremesso do medicineball. O desempenho foi considerado fraco nos testes de força de MMSS, MMII, agilidade e flexibilidade de risco para a saúde com base nos critérios do PROESP-BR.

Conclusão: o estado inflamatório presente na DF não se associou aos resultados dos testes. Os jovens com DF avaliados apresentaram desempenho fraco nos testes de força de MMSS, MMII, agilidade e flexibilidade de risco para a saúde com base nos critérios do PROESP-BR.

PALAVRAS- CHAVE:

Aptidão física; doença falciforme; biomarcadores; crianças; adolescentes.

ABSTRACT

Objective: to investigate the factors associated with performance in the components of physical fitness of flexibility, strength and agility of children and adolescents with SCD in northeastern Brazil.

Materials and methods: cross-sectional study with 20 young people accompanied by a Reference Center for Sickle Cell Disease in Feira de Santana. The resting assessments were: age, sex, race / color, education and family income; type of diagnosis, height and body mass. The biomarkers: enzyme lactate dehydrogenase (LDH) and interleukin 6 (IL6) were chosen by blood test. Tests of physical fitness for flexibility, strength of upper and lower limbs and agility were performed. The majority were male, self-declared, black and brown, education between elementary school I and II, family income of up to two relative rates.

Results: age and resting LDH balance statistically significant association with performance in the upper and lower limb strength tests. There was a linear trend of increasing age associated with decreased strength of upper limbs ($p = 0.00$) and lower limbs ($p = 0.02$). The increase in age reduced 87.4 cm in the distance of the throw of the medicineball and 20.7 cm in the distance of the long jump. The LDH biomarker is associated with a decrease in MMSS strength ($p = 0.00$), the increase of one unit of LDH reduced less than one centimeter in the distance of the throw of the medicineball. The performance was considered weak in the tests of strength of upper limbs, lower limbs, agility and flexibility of health risk based on the PROESP-BR criteria.

Conclusion: the inflammatory state present in the DF is not associated with the test results. Young people with DF transferred poor performance in the tests of strength of upper limbs, lower limbs, agility and flexibility to health risk based on the PROESP-BR criteria.

KEY WORDS

Physical fitness; sickle cell disease; biomarkers; children; adolescents.

INTRODUÇÃO

Possuir uma boa aptidão física representa uma boa capacidade de desempenho físico e um melhor estado de bem-estar geral. É importante durante toda a vida no desenvolvimento e na manutenção de uma capacidade funcional para atender às demandas do cotidiano de maneira satisfatória e é considerada como um dos mais importantes marcadores de saúde (Ortega et al., 2008).

A aptidão física relacionada à saúde se refere às características físicas e fisiológicas que definem os perfis de morbimortalidade e os fatores associados às doenças crônicas (Montoro et al., 2015) e pode ser avaliada a partir do desempenho obtido nos testes que avaliam as seguintes características: aptidão aeróbica, composição corporal, flexibilidade articular, força e resistência musculares (Colley et al., 2019).

Conhecer os parâmetros da aptidão física dos indivíduos além de fornecer informações para subsidiar a elaboração de programas de exercícios físicos (EF) que possam efetivamente garantir benefícios desejados na promoção da saúde, pode contribuir no acompanhamento da capacidade funcional dos indivíduos acometidos por diversas doenças. De maneira geral, o processo de adoecimento compromete a funcionalidade do organismo como um todo, e indivíduos com doenças crônicas são susceptíveis a se tornarem fisicamente inativos por conta de limitações impostas pela própria doença, o que os conduz a um ciclo de “descondicionamento” físico. A consequência desse ciclo descendente é a perda da capacidade funcional e conseqüentemente novas reduções na capacidade para realizar atividade física e/ou EF, refletindo em piores condições para as tarefas do cotidiano e num prognóstico desfavorável (Durstine et al., 2013).

Maior ênfase tem sido dada às crianças e adolescentes, visto que nessas fases da vida o corpo parece estar mais sensível às mudanças relacionadas aos aspectos motores e composição corporal. Níveis satisfatórios de aptidão física de crianças e adolescentes estão associados à melhora da função cerebral e cognitiva, constituindo uma preocupação atual com o processo de desenvolvimento do ser humano em um contexto global (de Castro and de Oliveira, 2016).

A aptidão física pode ser um indicador da magnitude do comprometimento funcional provocado por diversas condições crônicas, bem como, na medida que se apresenta de forma satisfatória, poderá influenciar positivamente no curso da doença.

No âmbito das doenças crônicas, a doença falciforme (DF) que tem origem genética, compromete de forma sistêmica o suprimento de sangue e oxigênio em todo o organismo como

resultado de uma alteração na síntese da hemoglobina que passa a ter o formato de foice (Zago and Pinto, 2007).

A DF apresenta alta prevalência no Brasil estimando-se a existência de mais de 2 milhões de portadores do traço da doença e mais de 8000 com a forma homozigótica, com incidência de 700 a 1000 novos casos anuais, o que a torna um problema de saúde pública (Alves et al., 2016). Destacam-se as regiões Norte e Nordeste do país, por apresentarem as maiores prevalências sendo 6% e 10%, enquanto Sul e Sudeste 2 a 3% respectivamente (Jesus, 2011).

Esse déficit de sangue e oxigênio nos tecidos provocado pela hemoglobina falcizada gera diversas complicações muitas vezes graves, levando as pessoas a constantes hospitalizações, e ao longo da vida a falcização das hemácias implica em efeitos sobre órgãos e sistemas que podem resultar em incapacidades físicas, motoras e cognitivas, comprometendo a possibilidade de executar atividades consideradas simples para a maioria das pessoas, tais como estudar, praticar esportes, ir à praia, correr, jogar bola, exercer trabalhos que impliquem em emprego de esforço físico e viver plenamente sua vida.

Observa-se geralmente um comprometimento do bom funcionamento do organismo, no entanto, a variabilidade clínica da doença está relacionada a diferentes aspectos e o processo saúde/doença pode ser influenciado por fatores hereditários, biológicos e ambientais, sofrendo também interferência do meio social, das desigualdades de gênero, raça/etnia e classe (Ferreira et al., 2013).

Reconhecida como uma doença complexa caracterizada por inflamação aguda e crônica, a DF apresenta níveis elevados de citocinas que potencializam a falcização das hemácias se correlacionando com a ocorrência de crises vaso-oclusivas e gravidade da doença (Hoppe, 2014). Dentre os biomarcadores inflamatórios, a interleucina 6 (IL-6) tem sido investigada em estudos com exercícios físicos por ter importância na resposta aguda ao esforço físico (Barbeau et al., 2001; Liem et al., 2015). Outro marcador importante é a enzima lactato desidrogenase (LDH) visto que seus níveis mais elevados em repouso e durante o esforço estão associados à hemólise e hipoxemia, sendo um indicador eficaz de prognóstico e biomarcador do mecanismo hemolítico vascular de pessoas com DF (Kato et al., 2006).

Para o gerenciamento clínico da doença, a identificação de biomarcadores de risco para uma dada complicação tem sido desafiador, sobretudo, nas situações que exigem esforço físico. A escassez de estudos que avaliam a associação de marcadores hematológicos e inflamatórios com os componentes da aptidão física dessa população são escassos e não esclarecem

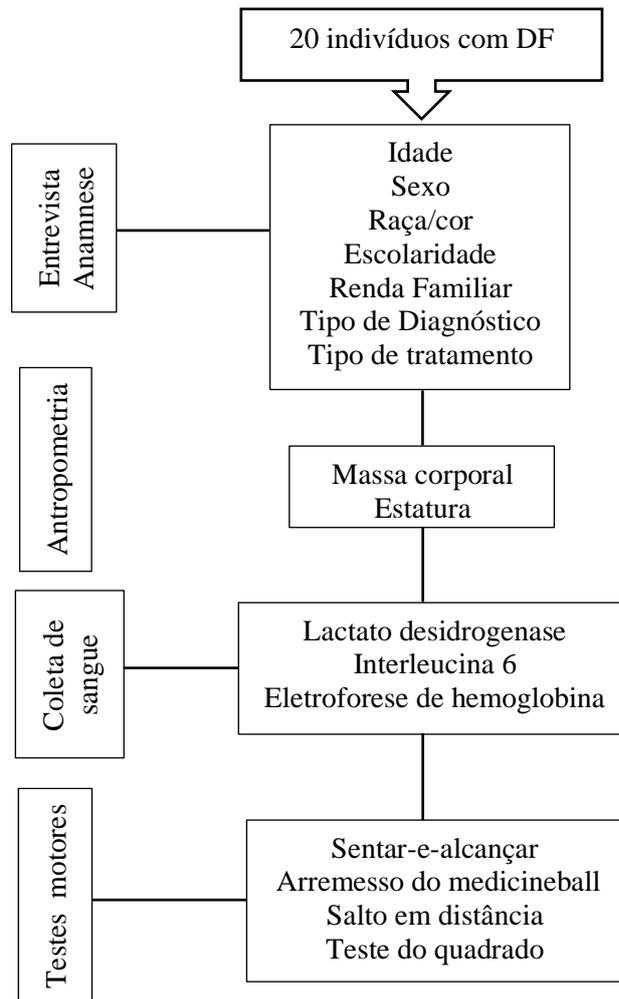
totalmente quais mecanismos estão envolvidos com melhor ou pior desempenho físico. O objetivo do presente estudo foi investigar os fatores associados ao desempenho nos componentes da aptidão física de flexibilidade, força e agilidade de crianças e adolescentes com DF do nordeste do Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

População

Realizamos um estudo transversal com 20 crianças e adolescentes com DF acompanhadas pelo Centro de Referência Municipal à Pessoa com Doença Falciforme (CRMPDF) de Feira de Santana, município localizado a 108 km da capital Salvador, na região do semiárido da Bahia, nordeste do Brasil. Seguimos as normas éticas de pesquisa com seres humanos, conforme Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 2012) e o protocolo foi aprovado com registro CAAE: 17971819.0.0000.0053. Os menores receberam autorização dos responsáveis e leram e assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).

Fluxograma do estudo



Fizemos as avaliações em repouso que constaram de entrevista e anamnese para obtenção de informações sócio demográficas como idade, sexo, raça/cor, escolaridade e renda familiar; tipo de diagnóstico. Também foram obtidos dados antropométricos de estatura em metros (m) e massa corporal em quilogramas (kg), utilizando balança antropométrica digital com estadiômetro da marca *LD 1050*[®]. O estudo seguiu as normas técnicas de aferição recomendadas na literatura (Lohman et al., 1988).

Realizamos coleta de sangue para análise laboratorial das variáveis bioquímicas em repouso: hemograma completo (*Coulter Automatizado LH 780*), dosagem da enzima lactato desidrogenase (LDH), interleucina 6 (IL6) (quimioluminescência) e eletroforese de hemoglobina (Cromatografia Líquida de Alta Performance -HPLC) para confirmação do diagnóstico.

Os participantes foram diagnosticados com DF sendo HbSS (anemia falciforme) e HbSC sem complicações graves como: necrose avascular do fêmur, crise de dor no período da coleta de dados, priapismo, risco ou histórico de acidente vascular encefálico identificado pelo médico assistente e sequestro esplênico. Os procedimentos da coleta de dados ocorreram no auditório do Centro Social Urbano (CSU) de Feira de Santana, no período de outubro a dezembro de 2019.

Testes neuro-motores

Os testes motores seguiram as recomendações do Projeto Esporte Brasil (PROESP-BR), que propõe a padronização das medidas de aptidão física de crianças e adolescentes no Brasil (Gaya, 2016). O PROESP-BR configura-se num projeto integrado de cunho interdisciplinar e interinstitucional, que se executa na área da educação física e esporte escolar e se propõe a realizar uma avaliação das crianças e jovens em três níveis distintos, porém complementares: crescimento e desenvolvimento somatomotor no âmbito da promoção da saúde- aptidão física relacionada à saúde, aptidão física relacionada ao desempenho motor e detecção de talentos motores (Gaya, 2009).

Verificamos a flexibilidade do quadril através do teste sentar-e-alcançar adaptado. Uma fita métrica foi estendida no solo e na marca de 38 cm, um pedaço de fita adesiva de 30 cm foi colado na perpendicular. A fita adesiva fixou a fita métrica no solo. Os calcanhares tocaram a fita adesiva na marca dos 38 cm e ficaram separados 30 cm. Com os joelhos estendidos e as mãos sobrepostas, o avaliado se inclinou lentamente e estendeu as mãos para frente o mais distante possível e permaneceu nessa posição o tempo necessário para a distância ser anotada. Realizamos duas tentativas e a maior distância foi a considerada no teste. O resultado foi medido em centímetros com uma casa decimal (Gaya, 2016).

Avaliamos a força explosiva de membros inferiores (MMII) através do teste de salto horizontal. Uma trena foi afixada ao solo, perpendicularmente à linha de partida que foi sinalizada com fita crepe. O ponto zero da trena situou-se sobre a linha de partida. O avaliado colocou-se imediatamente atrás da linha, com os pés paralelos, ligeiramente afastados, joelhos semi- flexionados, tronco ligeiramente projetado à frente. Ao sinal o participante saltou a maior distância possível aterrissando com os dois pés em simultâneo. Realizamos duas tentativas e foi anotado o melhor resultado. A medida foi registrada em centímetros com uma casa após a vírgula, a partir da linha traçada no solo até o calcanhar mais próximo desta (Gaya, 2016).

A força de potência de membros superiores (MMSS) verificamos pelo teste de arremesso do medicineball. Uma trena foi fixada no solo perpendicularmente à parede. O ponto zero da trena foi fixado junto à parede. O participante se sentou no chão com os joelhos estendidos, as pernas unidas e as costas completamente apoiadas à parede. Segurou a medicineball de 2 kg junto ao peito com os cotovelos flexionados. Ao sinal do avaliador o participante lançou a bola à maior distância possível, mantendo as costas apoiadas na parede. Registramos a distância do arremesso a partir do ponto zero até o local em que a bola tocou ao solo pela primeira vez. Realizamos dois arremessos, e a maior distância foi considerada o melhor resultado. A medida foi registrada em centímetros com uma casa após a vírgula (Gaya, 2016).

Avaliamos a agilidade pelo teste do quadrado (Gaya, 2016). Demarcamos um quadrado com 4 metros de lado utilizando cones que foram colocados em cada ângulo do quadrado. O indivíduo partiu da posição de pé, com um pé avançado à frente imediatamente atrás da linha de partida (num dos vértices do quadrado). Ao sinal do avaliador, o participante deslocou-se em sua velocidade máxima e tocou com uma das mãos na garrafa situada no canto diagonal do quadrado (atravessou o quadrado). Na sequência, correu para tocar a garrafa a sua esquerda (ou direita) e depois se deslocou para tocar a garrafa em diagonal (atravessou o quadrado em diagonal). Finalmente correu em direção ao último cone, que correspondeu ao ponto de partida. Acionamos o cronômetro no momento em que o avaliado tocou pela primeira vez com o pé no interior do quadrado e paramos a contagem do tempo quando o avaliado tocou com uma das mãos o quarto cone. A medida foi registrada em segundos e centésimos de segundo (duas casas após a vírgula).

Processamento e análise dos dados

O índice de massa corporal (IMC) foi obtido pela razão entre a medida da massa corporal em quilogramas pela estatura em metros elevada ao quadrado (Gaya, 2009). O status do peso foi classificado a partir dos pontos de corte de IMC para sexo e idade conforme as curvas de referência da Organização Mundial da Saúde (De Onis, 2006).

Realizamos a análise dos dados pelo *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 13.0. As variáveis quantitativas foram descritas como médias e desvios-padrão.

O efeito dos marcadores bioquímicos sobre o resultado dos testes motores de agilidade, força e agilidade foi avaliado por meio de regressão com modelos lineares generalizados, pressupondo distribuição normal. O modelo saturado foi composto pelas variáveis: idade, sexo,

IMC, lactato desidrogenase (LDH) e interleucina 6 (IL6). Os fatores foram retirados da modelagem por critério do maior valor de significância estatística e os modelos foram comparados por meio do valor da verossimilhança. No modelo final, ajustado com estimador robusto da matriz de covariâncias, fatores com valor de $p \leq 0,1$ foram mantidos e considerados como variáveis de confusão. A significância estatística foi avaliada por meio do valor de $p < 0,05$ e não interposição de intervalos de 95% de confiança.

RESULTADOS

Foram avaliados 20 jovens, maioria do sexo masculino, autodeclarados pretos e pardos, escolaridade entre ensino fundamental I e II (ciclo do 1º ao 9º ano), renda familiar de até dois salários mínimos o que equivale ao valor de até R\$ 1.996,00 (Tabela 1).

Tabela 1. Características sócio- demográficas, diagnóstico, tratamento e biomarcadores de repouso dos participantes

Variáveis	n=20
Idade	n (%)
6-9 anos	10 (50,0)
10-14 anos	10 (50,0)
Peso (kg) m±DP	34,3 ± 11,1
Estatura (m) m±DP	1,3 ± 0,2
IMC (kg/m²)	20,5 ± 8,2
Classificação IMC (kg/m²)	n (%)
Baixo	2 (10,0)
Adequado	11 (55,0)
Sobrepeso	2 (10,0)
Obesidade	5 (25,0)
Sexo	
Feminino	8 (40,0)
Masculino	12 (60,0)
Raça/cor	
Preto	13 (65,0)
Pardo	7 (35,0)
Escolaridade	
Não frequenta a escola	2 (10,0)
Ensino Fundamental I	12 (60,0)
Ensino Fundamental II	6 (30,0)
Renda	
Menor que um salário mínimo	2 (10,0)
Um salário mínimo	10 (50,0)
De um a dois salários mínimos	7 (35,0)
De dois a mais salários mínimos	1 (5,0)
Diagnóstico	
HbSS	11 (55,0)
HbSC	9 (45,0)
Biomarcadores	
IL6 (pg/mL) m ± DP	11,0 ± 11,1
LDH (U/L) m ± DP	349,8 ± 169,5

Os resultados são expressos como m=média; DP=Desvio padrão; IMC: índice de massa corporal, IL6: interleucina 6, LDH: lactato desidrogenase.

Todos os participantes realizaram os testes motores sem nenhuma intercorrência e o desempenho alcançado em cada teste está demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2. Desempenho nos testes motores dos participantes

	n	Mínimo	Máximo	Média
Flexibilidade do quadril (cm)	20	10,0	39,5	24,8 ± 8,8
Força de membros superiores (cm)	20	90,0	287,0	189,0 ± 55,7
Força de membros inferiores (cm)	20	57,0	151,0	104,8 ± 26,7
Agilidade (segundos)	20	6,64	20,0	10,9 ± 3,38

Os resultados são expressos como m=média; DP=Desvio padrão

Os marcadores bioquímicos e características demográficas que se associaram com o desempenho nos testes de força de MMSS e MMII foram idade e LDH. Para ambos, a idade apresentou associação estatisticamente significativa sugerindo linearidade onde a força diminuiu com o aumento da idade. O mesmo foi observado com a LDH onde observou-se tendência linear de redução de força de membros superiores associada ao aumento desse biomarcador (Tabela 3).

Tabela 3. Associação entre biomarcadores e características demográficas e desempenho nos testes.

Variáveis	Flexibilidade (cm)	Força MMSS (cm)	Força MMII (cm)	Agilidade (seg)
Idade (anos)	2,0 [#] (-5,5; 9,5) [†] p= 0,59	-87,4 [#] (-120,2; -54,5) [†] p= 0,00*	-20,7 [#] (-39,2; -2,1) [†] p= 0,02*	1,3 [#] (-1,8; 4,5) [†] p= 0,42
Sexo	-6,8 [#] (-14,0; 0,3) [†] p= 0,06	-20,4 [#] (-11,7; 52,5) [†] p= 0,21	13,7 [#] (-5,7; 33,2) [†] p= 0,16	0,7 [#] (-2,3; 3,8) [†] p= 0,63
IMC (kg/m ²)	0,2 [#] (-0,1; 0,6) [†] p= 0,26	-0,1 [#] (-2,1; 1,7) [†] p= 0,84	-0,7 [#] (-2,1; 0,6) [†] p= 0,30	-0,0 [#] (-0,2; 0,0) [†] p= 0,30
LDH (U/L)	0,0 [#] (-0,0; 0,0) [†] p= 0,83	-0,0 [#] (-0,1; -0,0) [†] p= 0,00*	-0,0 [#] (-0,1; 0,0) [†] p= 0,06	0,0 [#] (-0,0; 0,0) [†] p= 0,36
IL6 (pg/mL)	-0,1 [#] (-0,4; 0,2) [†] p= 0,52	0,7 [#] (-0,2; 1,7) [†] p= 0,15	0,9 [#] (-0,0; 1,8) [†] p= 0,06	-0,0 [#] (-0,2; 0,0) [†] p= 0,16

A variável Idade foi categorizada em duas faixas: 6-9 anos; 10-14 anos.

A variável Sexo foi dicotomizada em masculino e feminino.

β

† (IC 95%)

* p< 0,05 Regressão linear

Utilizando como referência os pontos de corte do PROESP (Gaya, 2009), a Tabela 4 apresenta a classificação do desempenho nos testes de força e agilidade dos participantes. O desempenho no teste de flexibilidade revelou que 55% dos participantes foram classificados com risco para a saúde e 45% com flexibilidade normal.

Tabela 4. Classificação do desempenho nos testes de força e agilidade dos participantes com base nos parâmetros do PROESP

	n	Fraco %	Razoável %	Bom %	Muito bom %
Força de membros superiores (cm)	20	80	15	5	0
Força de membros inferiores (cm)	20	75	10	10	5
Agilidade (segundos)	20	90	5	0	5

Os resultados são expressos como percentuais

DISCUSSÃO

A idade e a LDH de repouso apresentaram associação estatisticamente significativa com o desempenho nos testes de força de MMSS e MMII dos participantes. Observamos uma tendência linear de aumento na idade associada à diminuição de força de MMSS ($p= 0,00$) e MMII ($p= 0,02$). O aumento da idade reduziu 87,4 cm na distância do arremesso do medicineball e 20,7 cm na distância do salto em distância. O mesmo aconteceu com o biomarcador LDH ($p= 0,00$) na diminuição de força de MMSS no entanto, embora os resultados tenham apresentado significância estatística, o valor de β via regressão linear foi pouco representativo em valores absolutos, onde o aumento de uma unidade de LDH reduziu menos de um centímetro na distância do arremesso do medicineball.

Considerando a DF uma condição crônica com ampla variação clínica de um indivíduo para outro bem como ao longo do tempo (Martin et al., 2018), na medida em que a idade aumenta, a depender do tipo de tratamento e ocorrência de complicações pode acontecer um declínio no componente neuro-motor da aptidão física com consequente diminuição de força, como observado em nossos resultados.

A inexistência de estudos que estabelecem parâmetros comparativos para os componentes motores da aptidão física relacionada à saúde de crianças e adolescentes com DF do Brasil dificulta a comparação e classificação dos nossos resultados. Os pontos de corte propostos pelo PROESP-BR foram determinados com base em jovens escolares entre 7 a 17 anos envolvidos com as práticas de educação física e esporte escolar do Brasil (Gaya, 2009) e não temos informações sobre a inclusão de indivíduos com DF nos resultados desses estudos. Ao considerarmos esses critérios de referência do PROESP-BR verificamos que 80% dos

jovens apresentaram força de MMSS fraca; 75% com força de MMII fraca e 90% com agilidade fraca. Para flexibilidade, 55% do grupo foi classificado com risco para saúde.

A força/resistência e a flexibilidade são os componentes motores da aptidão física e são considerados moduladores do sistema musculoesquelético. A aptidão muscular também é um marcador de mortalidade e representa a capacidade do músculo, ou de um grupo de músculos, sustentar contrações repetidas ou realizar um trabalho contra uma resistência por um período de tempo (Glaner, 2003). A força depende de vários fatores como o tamanho e número de músculos envolvidos, proporção de fibras musculares em ação e coordenação de grupos musculares. (Ortega et al., 2008).

A flexibilidade é definida como a amplitude de locomoção de uma articulação em especial, e reflete a inter-relação entre músculos, tendões, ligamentos pele e a própria articulação. É influenciada por fatores como: nível de atividade física, tipo de atividade, sexo e idade e tem relação com a saúde na medida em que flexibilidade reduzida pode representar maiores riscos de lesões osteomioarticulares e dores associadas a posturas inadequadas (Glaner, 2003).

Além dos componentes acima citados, Ortega et al. (2008), consideram velocidade/agilidade também parte da aptidão física relacionada à saúde, pois para os autores, representam a capacidade de mover o corpo (ou algumas partes do corpo) o mais rápido possível. A agilidade é a capacidade de mover-se rapidamente e mudar de direção, mantendo o controle e equilíbrio do corpo, é uma combinação de velocidade, equilíbrio, força e coordenação, podendo ter impacto direto na saúde, pois quanto maior a agilidade menor risco de quedas e lesões (Ortega et al., 2008).

Um estudo transversal realizado no Hospital em Omã, Arábia Saudita, avaliou variáveis antropométricas e desempenho em exercícios de 141 crianças do sexo masculino, idade entre 9-12 anos, divididos em 3 grupos: controle com 50 crianças saudáveis; traço falciforme com 50 crianças; DF com 41 crianças e demonstrou diminuição de força de MMSS através de preensão manual, força de MMII através do salto vertical com dinamômetro e flexibilidade no grupo com DF comparado aos outros grupos. Algumas hipóteses foram levantadas para explicar esses resultados como déficit na massa corpórea, estatura e aumento no percentual de gordura corporal (Moheeb et al., 2007). Para os pesquisadores, estes fatores físicos estão intimamente relacionados e desempenham papel crucial no desenvolvimento da força e flexibilidade tendo em vista que esta desempenha papel importante na força muscular e é melhorada pelo exercício

regular. Assim, sugeriram que os baixos níveis de flexibilidade observados em crianças com DF podem ser atribuídos à falta de exercício físico nesta população (Moheeb et al., 2007).

Outro estudo realizado em um Hospital da Filadélfia, Estados Unidos, comparou força de preensão manual, pico de potência e torque da contração voluntária máxima isométrica de flexão plantar de crianças com e sem DF e demonstrou que apesar da introdução da terapia com hidroxiureia em idade mais jovem, as crianças com DF tiveram redução significativa de força muscular, pico de potência e torque dos flexores plantares após o ajuste para variáveis de confundimento como estatura e composição corporal, em comparação com as crianças saudáveis (Dougherty et al., 2018). Nesse estudo, o estado hematológico e inflamatório dos participantes não influenciou o resultado dos testes corroborando com nossos resultados.

Alguns fatores possivelmente contribuem para esses déficits como o estresse oxidativo associado à DF que reduz a sensibilidade miofibrilar ao cálcio, resultando em absorção prejudicada de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, levando à função muscular prejudicada. Esses achados foram encontrados em um estudo realizado na França com modelo animal que teve como objetivo investigar a produção de força muscular e fadigabilidade de camundongos com DF comparados a camundongos controle, (Chatel et al., 2017a).

Para esses pesquisadores, a baixa densidade capilar e tortuosidade dos vasos no tecido muscular em indivíduos com DF também podem piorar a oferta de oxigênio para os músculos que apresentam baixa atividade das enzimas envolvidas nos processos oxidativos de ressíntese de ATP comprometendo assim a função muscular (Chatel et al., 2017b). Ao investigarem o impacto da duração e intensidade do exercício de força em camundongos com e sem DF demonstraram que a acidose intramuscular induzida pelo exercício foi exacerbada em camundongos com DF em qualquer intensidade, provavelmente como resultado de uma maior contribuição glicolítica não oxidativa para a produção de ATP (Chatel et al., 2017b).

Em decorrência dos distúrbios hematológicos, hemorreológicos e hemodinâmicos associados à DF, a reperfusão subsequente à isquemia pode induzir alteração no fenótipo oxidativo muscular. A isquemia e a hipóxia relacionadas a crises vaso-oclusivas podem potencialmente levar a necrose do tecido que juntamente com o estado inflamatório e estresse oxidativo relacionados à reperfusão subsequente à isquemia também podem induzir a atrofia muscular e possivelmente mionecrose, levando a uma remodelação profunda do músculo esquelético e sua microvasculatura piorando a função motora dos indivíduos com DF (Ravelojaona et al., 2015).

Distribuição do tipo de fibras musculares com proporção maior de fibras tipo I, atrofia muscular, diminuição enzimas oxidativas, anormalidades da condução nervosa, desmielinização e degeneração axonal, menor percentual de ativação voluntária neuromuscular são fatores hipotéticos apresentados por Dougherty et al. 2018 para explicar a diminuição de força em indivíduos com DF. No entanto, estudos futuros são necessários para investigar tais hipóteses (Dougherty et al., 2018).

As consequências da baixa força muscular e aptidão física sobre o estilo de vida, vida diária e qualidade de vida dos indivíduos com DF estão bem descritas na revisão publicada por Merlet et al. 2019. De acordo com os autores junto com a aptidão física, as atividades físicas da vida diária também são afetadas pela disfunção muscular contribuindo para a adoção de um estilo de vida hipersedentário. Esse comportamento agrava o descondicionamento físico e, especialmente, muscular, de modo que os indivíduos com DF ficam presos em um ciclo vicioso que leva à redução da função muscular, da aptidão física e da mobilidade comprometendo as tarefas do cotidiano que exigem esforço físico (Merlet et al., 2019).

No cenário clínico, a avaliação do desempenho muscular utilizando protocolos padronizados é importante para avaliação e tratamento dos indivíduos com DF. Medidas objetivas de força e potência permitem à equipe de cuidados determinar o estado funcional atual do indivíduo, ao mesmo tempo que forma base para um programa de prescrição de atividades físicas e reabilitação (Dougherty et al., 2018).

Limitações

As limitações do presente estudo foram o número reduzido de participantes e a baixa taxa de respostas sobre o nível de atividade física que não possibilitou a análise desse efeito sobre o desempenho nos testes de aptidão física. Além disso, a amostra foi constituída por um grupo de crianças e adolescentes acompanhados por um serviço de referência especializado em DF do município, possivelmente outros jovens com DF que não têm esse acompanhamento podem apresentar resultados diferentes.

Não ter tido um grupo controle com jovens sem DF também limitou a análise dos resultados por não ter parâmetros de comparação.

Um ponto forte do estudo é que se refere ao primeiro dessa natureza na Bahia e com os resultados, sugere-se a inclusão dos testes de aptidão física nas avaliações anuais do Centro de Referência para acompanhamento da capacidade funcional dessas crianças.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram uma tendência linear de aumento estatisticamente significativa na idade associada à diminuição de força. O mesmo foi observado com o biomarcador LDH na diminuição de força de MMSS. No entanto, esses resultados não foram representativos em valores absolutos na diminuição de forma de MMSS associada ao aumento da LDH. O estado inflamatório presente na DF não se associou aos resultados dos testes.

Os jovens com DF avaliados apresentaram desempenho considerado fraco nos testes de força de MMSS, MMII, agilidade e flexibilidade de risco para a saúde com base nos critérios do PROESP-BR.

Os testes de flexibilidade, força de MMSS e MMII e agilidade podem ser incorporados nas avaliações anuais dos jovens com DF acompanhados pelo Centro de Referência para avaliação e acompanhamento da capacidade funcional bem como para fornecer subsídios para a implementação de um programa de intervenção com exercícios físicos para essa população.

REFERÊNCIAS

Alves RC, Araujo EM de, Carvalho ES de S, Santos DB dos, Juiz PJL. Aspectos epidemiológicos da doença falciforme no município de Feira de Santana- Bahia. *Anal. Probl. Sociais e Saúde*, Feira de Santana: UEFS Editora; 2016, p. 394.

Barbeau P, Woods KF, Ramsey LT, Litaker MS, Pollock DM, Pollock JS, et al. Exercise in sickle cell anemia: effect on inflammatory and vasoactive mediators. *Endothelium* 2001;8:147–55.

Brasil. Resolução 466/2012/CNS/MS/CONEP. *Diário Of Da União* 2012;12:59.
de Castro FJS, de Oliveira ACC. Association between health-related physical fitness and academic performance in adolescents. *Brazilian J Kinanthropometry Hum Perform* 2016;18:441–9. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2016v18n4p441>.

Chatel B, Hourdé C, Gondin J, Fouré A, Le Fur Y, Vilmen C, et al. Impaired muscle force production and higher fatigability in a mouse model of sickle cell disease. *Blood Cells, Mol Dis* 2017a;63:37–44. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2017.01.004>.

Chatel B, Messonnier LA, Hourdé C, Vilmen C, Bernard M, Bendahan D. Moderate and intense muscular exercises induce marked intramyocellular metabolic acidosis in sickle cell disease mice. *J Appl Physiol* 2017b;122:1362–9. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01099.2016>.

Colley RC, Clarke J, Doyon CY, Janssen I, Lang JJ, Timmons BW, et al. Trends in physical fitness among Canadian children and youth. *Heal Reports* 2019;30:3–13. <https://doi.org/10.25318/82-003-x201901000001-eng>.

Dougherty KA, Bertolaso C, Schall JI, Smith-Whitley K, Stallings VA. Muscle strength, power, and torque deficits in children with type SS sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 2018;40:348–54. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001143>.

Durstine JL, Gordon B, Wang Z, Luo X. Chronic disease and the link to physical activity. *J Sport Heal Sci* 2013;2:3–11. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2012.07.009>.

Ferreira SL, Carvalho AL de O, Nascimento ER do. Qualidade de vida de pessoas com doença falciforme aspectos conceituais. *Qual. vida e Cuid. às pessoas com doença falciforme*, Salvador: EDUFBA; 2013, p. 169.

Gaya A. Projeto Esporte Brasil: Indicadores de saúde e fatores de prestação esportiva em crianças e jovens Desenvolvido. *Set Pedagog Do Esporte Do CENESP-UFRGS* 2009:23.

Gaya AGAR. Projeto Esporte Brasil: manual de testes e avaliação versão 2016. <https://www.ufrgs.br/proesp/arquivos/manual-proesp-br-2016pdf> 2016:25.

Glaner MF. The importance of health-related physical fitness Artigo de Revisão IMPORTÂNCIA DA APTIDÃO FÍSICA RELACIONADA À SAÚDE THE IMPORTANCE OF HEALTH-RELATED PHYSICAL FITNESS 2003.

Hoppe CC. Inflammatory mediators of endothelial injury in sickle cell disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 2014;28:265–86. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2013.11.006>.

Jesus JA De. A implantação do Programa de Doença Falciforme no Brasil. *BIS, BOLInstSaúde* 2011;13:107–13.

Kato GJ, McGowan V, Machado RF, Little JA, Taylor VI J, Morris CR, et al. Lactate dehydrogenase as a biomarker of hemolysis-associated nitric oxide resistance, priapism, leg ulceration, pulmonary hypertension, and death in patients with sickle cell disease. *Blood* 2006;107:2279–85. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-06-2373>.

Liem RI, Onyejekwe K, Olszewski M, Nchekwube C, Zaldivar FP, Radom-Aizik S, et al. The acute phase inflammatory response to maximal exercise testing in children and young adults with sickle cell anaemia. *Br J Haematol* 2015;171:854–61. <https://doi.org/10.1111/bjh.13782>.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. 1988.

Martin C, Pialoux V, Faes C, Charrin E, Skinner S, Connes P. Does physical activity increase or decrease the risk of sickle cell disease complications? *Br J Sports Med* 2018;52:214–8. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095317>.

Merlet AN, Chatel B, Hourdé C, Ravelojaona M, Bendahan D, Féasson L, et al. How Sickle Cell Disease Impairs Skeletal Muscle Function: Implications in Daily Life. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51:4–11. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001757>.

Moheeb H, Wali YA, El-Sayed MS. Physical fitness indices and anthropometrics profiles in schoolchildren with sickle cell trait/disease. *Am J Hematol* 2007;82:91–7. <https://doi.org/10.1002/ajh.20755>.

Montoro APPN, Leite CR, Espindola JA, Alexandre JM, Reis M da S, Capistrano R, et al. Aptidão física relacionada à saúde de escolares com idade de 7 a 10 anos. *Abcs Heal Sci Cs* 2015;40:184–9.

De Onis M. Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2006;95:56–65. <https://doi.org/10.1080/08035250500323756>.

Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: A powerful marker of health. *Int J Obes* 2008;32:1–11. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803774>.

Ravelojaona M, Féasson L, Oyono-Enguéllé S, Vincent L, Djoubairou B, Ewa'sama Essoue C, et al. Evidence for a profound remodeling of skeletal muscle and its microvasculature in sickle cell anemia. *Am J Pathol* 2015;185:1448–56. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.01.023>.

Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes : da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2007;29:207–14. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842007000300003>.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo foi o primeiro a investigar os fatores associados ao desempenho físico de crianças e adolescentes com DF de Feira de Santana e foi uma etapa importante para as primeiras aproximações da área de educação física nesse campo de pesquisa.

Observamos que as crianças e adolescentes com DF avaliadas apresentaram desempenho inferior ao previsto calculado no TC6, o que revela que esses jovens apresentam baixa capacidade física para atividades do cotidiano como o deslocamento a pé em distâncias curtas. Houve relação linear estatisticamente significativa entre os níveis mais elevados da contagem de reticulócitos de repouso com menores distâncias percorridas no teste. Esses achados indicam que níveis basais mais elevados de biomarcadores de hemólise como a contagem de reticulócitos influenciam no desempenho no TC6. Com esses resultados, a equipe de cuidados poderá traçar estratégias para o melhor controle e monitoramento desse biomarcador com vistas à melhora clínica desses indivíduos que repercutirão no melhor desempenho nas tarefas que demandam esforço físico.

Além desses achados, houve uma tendência linear de aumento estatisticamente significativa na idade associada à diminuição de força. O mesmo foi observado com o biomarcador LDH na diminuição de força de MMSS. Embora esses resultados não tenham sido representativos em valores absolutos na diminuição de força de MMSS associada ao aumento da LDH, verificamos que o estado inflamatório presente na DF não se associou aos resultados. Isso significa que os testes propostos para avaliar os componentes da aptidão física desses jovens não foi influenciado pela condição inflamatória crônica presente na DF.

Mesmo considerando que os padrões de referência utilizados no PROESP-BR não incluíram jovens com DF para a classificação do desempenho, optamos por utilizá-los como referência tendo em vista que foram estabelecidos em estudos com jovens escolares brasileiros de 7 a 17 anos. Nossos resultados demonstraram que as crianças e adolescentes com DF avaliados apresentaram desempenho considerado fraco nos testes de força de MMSS, MMII, agilidade e flexibilidade de risco para a saúde.

A avaliação da aptidão física relacionada a saúde é um importante marcador de saúde para todas as pessoas e pode ser um valioso recurso para o acompanhamento clínico das pessoas com DF. Os testes de caminhada de seis minutos, flexibilidade, força de MMSS e MMII e agilidade podem ser incorporados nas avaliações anuais dos jovens com DF acompanhados pelo CRMPDF para fornecer subsídios sobre a capacidade física e implementação de um programa de intervenção com exercícios físicos regulares para essa população.

9 PERSPECTIVAS DE CONTINUIDADE DO ESTUDO

Dando seguimento ao presente estudo, outros resultados serão analisados para melhor compreensão dos aspectos relacionados à aptidão física e biomarcadores de crianças e adolescentes com DF de Feira de Santana. Além disso, será dada continuidade à essa pesquisa com o acompanhamento das avaliações da aptidão física desses jovens anualmente.

Como proposta de intervenção, está sendo elaborado um projeto de extensão universitária vinculado ao curso de Educação Física da UEFS para a implementação de um programa de atividades físicas supervisionadas para os jovens com DF acompanhados pelo CRMPDF.

Com o intuito de fortalecimento da rede de pesquisas na universidade projetos de iniciação científica envolvendo estudantes de graduação do curso de Educação Física foram elaborados com os seguintes objetivos:

- 1) Acompanhar o comportamento sedentário e prática de atividades físicas de crianças e adolescentes com doença falciforme de Feira de Santana.
- 2) Verificar a correlação do comportamento sedentário e inatividade física com complicações da doença falciforme de crianças e adolescentes adoecidas de Feira de Santana.

A inserção da educação física no campo das pesquisas que envolvem pessoas com DF contribuirá para a formação de novos profissionais que atuarão na escola e em espaços para a prática de exercícios planejando e executando suas atividades com segurança e oportunizando para todas as pessoas acesso às atividades físicas e de lazer.

10 REFERÊNCIAS

ACSM. **Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição/ American College of Sports Medicine** Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição/ American College of Sports Medicine, 2014.

ADORNO, Elisângela Vitória; COUTO, Fábio David; MOURA NETO, José Pereira De; MENEZES, Joelma Figueiredo; RÊGO, Marco; REIS, Mitermayer Galvão Dos; GONÇALVES, Marilda Souza. Hemoglobinopathies in newborns from Salvador, Bahia, Northeast Brazil. **Cadernos de saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública**, [S. l.], v. 21, n. 1, p. 292–298, 2005. DOI: 10.1590/S0102-311X2005000100032.

ALMEIDA, Renata Araujo De; BERETTA, Ana Laura Remédio Zeni. Sickle Cell Disease and laboratory approach: a brief literature review. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S. l.], v. 49, n. 2, p. 131–134, 2017. DOI: 10.21877/2448-3877.201700530.

ALVES, Reinaldo Jose Campos; ARAUJO, Edna Maria De; CARVALHO, Evanilda Souza de Santana; SANTOS, Djanilson Barbosa Dos; JUIZ, Paulo José Lima. Aspectos epidemiológicos da doença falciforme no município de Feira de Santana- Bahia. *In: Análise de Problemas Sociais e de Saúde*. Feira de Santana: UEFS Editora, 2016. p. 394.

BARBEAU, P. et al. Exercise in sickle cell anemia: effect on inflammatory and vasoactive mediators. **Endothelium : journal of endothelial cell research**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 147–55, 2001. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11572476>.

BOUCHARD, Cloude; SHEPARD, Roy J.; STEPHENS, Tomas; SUTTON, John R.; MCPHERSON, Barry D. Exercise, fitness, and health: The consensus statement. *In: Exercise, Fitness, and Health*. [s.l.] : Illinois: Human Kinetecs Books, 1990. p. 03–28.

BRASIL. **Doença Falciforme: Diretrizes Básicas da Linha de Cuidado**. [s.l.: s.n.]. v. 1

BRASIL. Resolução 466/2012/CNS/MS/CONEP. **Diário Oficial da União**, [S. l.], v. 12, p. 59, 2012. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.

CANÇADO, Rodolfo Delfini; JESUS, Joice a. A doença falciforme no Brasil. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, [S. l.], v. 29, n. 3, p. 204–206, 2007. DOI: 10.1590/S1516-84842007000300002.

COLLEY, Rachel C.; CLARKE, Janine; DOYON, Caroline Y.; JANSSEN, Ian; LANG, Justin J.; TIMMONS, Brian W.; TREMBLAY, Mark S. Trends in physical fitness among Canadian children and youth. **Health Reports**, [S. l.], v. 30, n. 10, p. 3–13, 2019. DOI: 10.25318/82-003-x201901000001-eng.

CONNES, Philippe; MACHADO, Roberto; HUE, Olivier; REID, Harvey. Exercise limitation, exercise testing and exercise recommendations in sickle cell anemia. **Clinical Hemorheology and Microcirculation**, [S. l.], v. 49, n. 1–4, p. 151–163, 2011. DOI: 10.3233/CH-2011-1465.

DE OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes et al. 2017 guidelines for arterial hypertension management in primary health care in Portuguese language countries. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S. l.], v. 109, n. 5, p. 389–396, 2017. DOI: 10.5935/abc.20170165.

DURSTINE, J. Larry; GORDON, Benjamin; WANG, Zhengzhen; LUO, Xijuan. Chronic disease and the link to physical activity. **Journal of Sport and Health Science**, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 3–11, 2013. DOI: 10.1016/j.jshs.2012.07.009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2012.07.009>.

FERREIRA, Silvia Lucia; CARVALHO, Ana Luiza de Oliveira; NASCIMENTO, Enilda Rosendo Do. Qualidade de vida de pessoas com doença falciforme aspectos conceituais. In: **Qualidade de vida e cuidados às pessoas com doença falciforme**. Salvador: EDUFBA, 2013. p. 169.

GAYA, Adroaldo; Gaya Anelise R. Projeto Esporte Brasil: manual de testes e avaliação versão 2016. <https://www.ufrgs.br/proesp/Arquivos/Manual-Proesp-Br-2016.Pdf>, [S. l.], p. 25, 2016.

GLANER, Maria Fátima. The importance of health-related physical fitness Artigo de Revisão IMPORTÂNCIA DA APTIDÃO FÍSICA RELACIONADA À SAÚDE THE IMPORTANCE OF HEALTH-RELATED PHYSICAL FITNESS. [S. l.], n. May, 2003.

GUEDES, Dartagnan Pinto; GUEDES, Joana Elisabete Ribeiro Pinto. Atividade física, aptidão física e saúde. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 18–35, 1995.

HOPPE, Carolyn C. Inflammatory mediators of endothelial injury in sickle cell disease. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, [S. l.], v. 28, n. 2, p. 265–286, 2014. DOI: 10.1016/j.hoc.2013.11.006.

IBGE. Censo Demográfico: Características da população e domicílios 2010. In: Rio de Janeiro. p. 774.

ISSUES, Safety; TEST, Minute Walk; EQUIPMENT, Required; PREPARATION, Patient. American Thoracic Society ATS Statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test. [S. l.], v. 166, p. 111–117, 2002. DOI: 10.1164/rccm.166/1/111.

KALPATTHI, Ram; NOVELLI, Enrico M. Measuring success: Utility of biomarkers in sickle cell disease clinical trials and care. **Hematology (United States)**, [S. l.], v. 2018, n. 1, p. 482–492, 2018. DOI: 10.1182/asheducation-2018.1.482.

KATO, Gregory J. et al. Sickle cell disease. **Nature Reviews Disease Primers**, [S. l.], v. 4, p. 1–22, 2018. DOI: 10.1038/nrdp.2018.10. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2018.10>.

LAGO, Raissa. O TRATO DA DOENÇA FALCIFORME NAS ACADEMIAS DE GINÁSTICA DE SERRINHA – BA. **Monografia**, [S. l.], 2016.

LIEM, Robert I.; REDDY, Madhuri; PELLIGRA, Stephanie A.; SAVANT, Adrienne P.; FERNHALL, Bo; RODEGHIER, Mark; THOMPSON, Alexis A. Reduced fitness and abnormal cardiopulmonary responses to maximal exercise testing in children and young adults with sickle cell anemia. **Physiological Reports**, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 60, 2015. DOI: 10.14814/phy2.12338.

MARTINS, Máisa Mônica Flores; TEIXEIRA, Martha Carvalho Pereira. Análise dos gastos das internações hospitalares por anemia falciforme no estado da Bahia. **Cadernos Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 24–30, 2017. DOI: 10.1590/1414-462x201700010209.

MARTINS, Renata; ASSUMPÇÃO, Maíra; SCHIVINSKI, Camila. Percepção de esforço e dispnéia em pediatria: revisão das escalas de avaliação. **Medicina**, [S. l.], v. 47, n. 1, p. 25–35, 2014.

NAHAS, Markus Vinicius. **Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo**. Londrina: Londrina: Midiograf, 2010.

OBEAGU, Emmanuel Ifeanyi; OCHEI, Kingsley; OKORO, Ogechi. Sickle Cell Anaemia : A Review Sickle Cell Anaemia : A Review. [S. l.], n. April 2016, 2015.

ORTEGA, F. B.; RUIZ, J. R.; CASTILLO, M. J.; SJÖSTRÖM, M. Physical fitness in childhood and adolescence: A powerful marker of health. **International Journal of Obesity**, [S. l.], v. 32, n. 1, p. 1–11, 2008. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803774.

PETTO, Jefferson; DE JESUS, Jaqueline Brito; VASQUES, Leila Monique Reis;

PINHEIRO, Renata Leão Silva; OLIVEIRA, Aila Mascarenhas; SPINOLA, Kelly Aparecida Borges; DOS SANTOS SILVA, Wellington. Resting blood lactate in individuals with sickle cell disease. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S. l.], v. 33, n. 1, p. 26–30, 2011. DOI: 10.5581/1516-8484.20110010.

RODRIGUES, Catharinne da Silva Souza; XAVIER, Aline Silva Gomes; CARNEIRO, Jayanne Moreira; SILVA, Tamillys Damasceno; ARAÚJO, Roberta Lima Machado de Souza;

PASSOS, Silvia da Silva Santos. Characterization of persons with falciform disease in a city of the state of Bahia. **Revista Baiana de Enfermagem**, [S. l.], v. 32, p. 1–12, 2018. DOI: 10.18471/rbe.v32.26065.

SEGAVA, Nayara Bernardes; CAVALCANTI, Alessandra. Análise do desempenho ocupacional de crianças e adolescentes com anemia falciforme * Analysis of the occupational performance of children and adolescents with sickle cell anemia. [S. l.], p. 279–288, 2011.

SILVA, L. P.; NOVA, C. V.; LUCENA, R. Sickle cell anemia and hearing loss among children and youngsters: literature review. **Braz J Otorhinolaryngol**, [S. l.], v. 78, n. 1, p. 126–131, 2012. DOI: S1808-86942012000100020 [pii].

SJ, Nevitt; AP, Jones; HOWARD, J.; SJ, Nevitt; AP, Jones; HOWARD, J. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease (Review). [S. l.], n. 4, 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD002202.pub2.www.cochranelibrary.com.

VIDA, Ciências; FERNANDES, Queenie. estratégias terapêuticas em Anemia Falciforme : O passado presente e futuro. *[S. l.]*, v. 178, p. 100–108, 2017.

WALTZ, Xavier; CONNES, Philippe. Physiopathologie et activités physiques chez les patients drépanocytaires homozygotes. **Movement and Sports Sciences - Science et Motricite**, *[S. l.]*, v. 83, n. September 2015, p. 41–47, 2014. DOI: 10.1051/sm/2013105.

WHO. Habitual Physical Activity and Health. **Regional Office for Europe**, *[S. l.]*, v. 6, 1978.

ZAGO, Marco Antonio; PINTO, Ana Cristina Silva. Fisiopatologia das doenças falciformes : da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, *[S. l.]*, v. 29, n. 3, p. 207–214, 2007. DOI: 10.1590/S1516-84842007000300003.

APÊNDICES

APÊNDICE A- Questionário para entrevista e anamnese



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE
SANTANA- DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM
SAÚDE COLETIVA
DOUTORADO ACADÊMICO
GRUPOS DE PESQUISA COGITARE E FIRMINA



Nº do Participante: _____

Data da entrevista: ___/___/___

Entrevistador: _____

Dados Sócio- demográficos

01. Sexo: 1. Masc. 2. Fem. 000. NSA

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

03. Raça/Cor auto- referida:

1. Preto 2. Pardo 3. Branco 4. Vermelho 5. Amarelo

04. Escolaridade:

1. Ensino Fundamental I/ Ano: _____

2. Ensino Fundamental II/ Ano: _____

3. Ensino Médio/ Ano: _____

4. Parou de estudar/ Ano: _____

05. Renda familiar mensal:

1. Menor que um salário mínimo

4. De dois a mais SM

2. Um SM

5. Não possui renda

3. De um a dois SM

000. NSA

Dados Clínicos

06. Tipo de Hemoglobinopatia

1. HbSS

2. HbSC

3. HbSD

4. HbSE

4. Outro _____

07. Uso de Hidroxiuréia:

1. Sim

2. Não

000. NSA

08. Uso de Quelação de Ferro:

1. Sim 2. Não 000. NSA

09. Uso de Penicilina:

1. Sim 2. Não 000. NSA

10. Uso de Analgésicos Diários:

1. Sim 2. Não 000. NSA

11. Suplementação de Vitaminas

1. Sim 2. Não 000. NSA

12. Teve crise algica nos últimos 3 meses?

1. Sim 2. Não 000. NSA

13. Se Sim, quantas? _____**14. Teve infecções nos últimos 3 meses?**

1. Sim 2. Não 000. NSA

15. Se Sim, quantas? _____**16. Presença de úlcera maleolar:**

1. Sim 2. Não 000. NSA

17. Número de internações hospitalares nos últimos 3 meses:

1. 0 2. 1 3. 2 2. 3 ou mais 000. NSA

18. Se Sim, qual o motivo? _____**19. Ocorrência de priapismo nos últimos 3 meses:**

1. Sim 2. Não 000. NSA

20. Histórico de AVC:

1. Sim 2. Não 000. NSA

21. Lesão de órgãos:

1. Sim 2. Não 000. NSA

22. Necrose de cabeça de fêmur:

1. Sim 2. Não 000. NSA

23. Sequestro esplênico:

1. Sim 2. Não 000. NSA

Dados Antropométricos24. **Peso:** _____ kg25. **Estatura:** _____ m26. **IMC:** _____ kg/m²

APÊNDICE B- Formulário para avaliação da aptidão física



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA- DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
DOUTORADO ACADÊMICO
GRUPOS DE PESQUISA COGITARE E FIRMINA**



Nº do Participante: _____

Data de Nascimento: ___/___/____ **Idade:** ____ (anos) **Sexo:** 1. Masc 2. Fem

Data da Avaliação: ___/___/___ **Avaliador:** _____

Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6)

PARÂMETROS EM REPOUSO (PRÉ- TESTE)

07. PA: _____ mmHg. **08. FC:** _____ BPM **09. SpO2:** _____ %

PARÂMETROS AO FINAL DO TESTE

10. PA: _____ mmHg. **11. FC:** _____ BPM **12. SpO2:** _____ %

13. Número de voltas: _____ **14. Distância percorrida:** _____ m

15. Percepção subjetiva de esforço (BORG): _____

16. Concluiu o teste sem interromper? 1. Sim 2. Não

17. Se sim, por qual motivo? _____

18. Sinais e sintomas apresentados durante o teste:

19. OBS: _____

Testes Motores

01. Flexibilidade do quadril: 1. _____ cm 2. _____ cm

02. Arremesso do Medicineball: 1. _____ cm 2. _____ cm

03. Salto horizontal: 1. _____ cm 2. _____ cm

04. Teste de agilidade: _____ seg.

APÊNDICE C- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pais/responsáveis pelos menores de 18 anos



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA- DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM
SAÚDE COLETIVA
DOUTORADO ACADÊMICO**

GRUPOS DE PESQUISA COGITARE E FIRMINA



Solicitamos ao senhor(a) a autorização para que o menor sob sua responsabilidade possa participar da pesquisa intitulada **“AVALIAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA, NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME DO NORDESTE DO BRASIL”**. Trata-se de um projeto desenvolvido na Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) pela Profa. de Educação Física e aluna do Doutorado em Saúde Coletiva, Lea Barbeta Pereira da Silva sob orientação da Profa. Evanilda Souza de Santana Carvalho. A pesquisa tem como objetivo avaliar a aptidão física relacionada a saúde, nível de atividade física e biomarcadores inflamatórios de crianças e adolescentes com doença falciforme do município de Feira de Santana/BA. Estas são informações importantes para proporcionar uma melhor qualidade de vida às crianças e adolescentes com doença falciforme porque mostrará qual a condição física desses jovens e que tipo de exercício físico são capazes de fazer. Por isso, acreditamos que essa pesquisa poderá ajudar na inclusão desses jovens nas aulas de educação física na escola e também em atividades físicas e de lazer. Após a sua autorização, serão realizados entrevista, avaliação de peso, estatura, gordura corporal, aplicação de um questionário, medida de pressão arterial, frequência cardíaca, saturação de oxigênio e exame de sangue em repouso. Depois das avaliações de repouso, os jovens farão o teste de sentar e alcançar para avaliar a flexibilidade de quadril, o arremesso da bola de dois quilos sentados no chão, a força de preensão da mão, salto para verificar a distância alcançada, o teste de agilidade e por último o teste de caminhada de seis minutos. Quando finalizar o teste, após cinco minutos de descanso, fará nova coleta de sangue. Durante todas as avaliações o participante estará sempre acompanhado por um dos pesquisadores, que lhe prestará toda assistência necessária. Todos os procedimentos serão realizados no Centro Social Urbano (CSU), no horário a partir das 8 horas da manhã, e levará em média 1 hora e 30 minutos. Se esse tempo causar algum desconforto ou cansaço, a pesquisa poderá ser interrompida a qualquer momento. A coleta de sangue será feita com material esterilizado e em pessoas sensíveis pode causar dor. O sangue coletado será descartado após a análise. Em caso de danos físicos, acidente ou mal-estar, provocados pela coleta, serão adotadas providências e atendimento médico adequado imediatamente e durante o tempo necessário. Para que isso não aconteça, a equipe de coleta será treinada para minimizar qualquer risco. O menor sob sua responsabilidade poderá se sentir incomodado ao falar de sua vida e da sua experiência com a doença podendo interromper a entrevista a qualquer momento, se quiser.

Assinatura dos pais/ responsáveis pelo menor entrevistado

Lea Barbeta Pereira da Silva- Pesquisadora

Evanilda Souza Santana de Carvalho- Pesquisadora responsável



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE
SANTANA- DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM
SAÚDE COLETIVA
DOUTORADO ACADÊMICO
GRUPOS DE PESQUISA COGITARE E FIRMINA**



Além disso, poderá se sentir cansado ao realizar os testes físicos. Caso isso aconteça, os testes serão interrompidos imediatamente e o jovem poderá se sentar para descansar. Uma cadeira ficará disponível no local e também água para beber. Nestes casos você tem liberdade de recusar ou retirar o consentimento na participação desta pesquisa, sem que isso gere qualquer penalidade ou prejuízo no atendimento e cuidado no Centro de Referência. Caso seja verificado algum dano, você poderá ser indenizado. Os resultados obtidos nessa pesquisa serão apresentados em reuniões, congressos e publicados em revistas científicas para que outros profissionais de saúde também possam conhecer essas novidades, compreender tais informações e eventualmente ajudar outros jovens com doença falciforme a enfrentar os problemas da doença. 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 a você, para o Centro de Referência às Pessoas com Doença Falciforme e publicados em revistas científicas, mas sem identifica-los. Todos as avaliações serão mantidas em sigilo e arquivadas durante o período de 5 anos, no armário da sala do Grupo de Pesquisa Firmina, localizado no MT 64, módulo 6 da UEFS, sob responsabilidade da pesquisadora Lea Barbeta, assegurando assim a privacidade de todos os participantes envolvidos no projeto. Após esse período, as avaliações serão incineradas. Você poderá entrar em contato para esclarecer qualquer dúvida sobre sua participação na pesquisa em qualquer momento através do contato com a pesquisadora responsável, Evanilda Souza Santana de Carvalho, pelo telefone (75) 98836-9195 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 evasscarvalho@yahoo.com.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) 3161-8124, horário de funcionamento de segunda a sexta, das 13:30 às 17:30, ou pelo endereço eletrônico cep@uefs.br. Caso concorde em participar deste estudo, assine este documento em duas vias. Uma via ficará com você e a outra com os pesquisadores.

Feira de Santana, ____/____/_____

Assinatura dos pais/ responsáveis pelo menor entrevistado

Barbeta

Lea Barbeta Pereira da Silva- Pesquisadora Responsável

Evanilda Souza Santana de Carvalho

Evanilda Souza Santana de Carvalho- Pesquisadora

APÊNDICE D- Termo de Assentimento Livre e Esclarecido para menores de 18 anos



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE
SANTANA- DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM
SAÚDE COLETIVA
DOUTORADO ACADÊMICO
GRUPOS DE PESQUISA COGITARE E FIRMINA**



A equipe de pesquisa “**AVALIAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA, NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME DO NORDESTE DO BRASIL**”, convida você para participar desse estudo. Nessa pesquisa participarão crianças e adolescentes com doença falciforme. Você não precisa participar se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. A pesquisa tem como objetivo avaliar sua aptidão física. Estas são informações importantes para proporcionar uma melhor qualidade de vida às crianças e adolescentes com doença falciforme porque mostrará qual a condição física desses jovens e que tipo de exercício físico são capazes de fazer. Acreditamos que essas informações podem auxiliar na inclusão de jovens com doença falciforme nas aulas de educação física na escola e também em atividades físicas e de lazer. Após a sua autorização, serão realizados entrevista, avaliação de peso, estatura, gordura corporal, aplicação de um questionário, medida de pressão arterial, frequência cardíaca, saturação de oxigênio e exames de sangue em repouso. Depois das avaliações de repouso, será feito o teste de sentar e alcançar para avaliar a flexibilidade de quadril, o arremesso da bola de dois quilos sentados no chão, a força de preensão da mão, salto para verificar a distância alcançada, o teste de agilidade e por último o teste de caminhada de seis minutos. Quando finalizar esse último teste, após cinco minutos de descanso, você fará nova coleta de sangue. Durante todas as avaliações você estará sempre acompanhado por um dos pesquisadores, que lhe prestará toda assistência necessária. Todas as avaliações serão feitas no Centro Social Urbano (CSU), no horário a partir das 8 horas da manhã, e levará em média 1 hora e 30 minutos. Se você ficar incomodado ou cansado durante esse tempo, poderá desistir de participar a qualquer momento, se for sua vontade. A coleta de sangue será feita com material esterilizado e pode causar dor. O sangue coletado será descartado após a análise. Em caso de danos físicos, acidente ou mal-estar, provocados pela coleta, você terá atendimento médico adequado imediatamente e durante o tempo necessário. Para que isso não aconteça, a equipe de coleta será treinada para minimizar qualquer risco. Você poderá se sentir incomodado ao falar de sua vida e da sua experiência com a doença podendo interromper a entrevista a qualquer momento, se quiser. Além disso, você poderá se sentir cansado ao realizar os testes físicos. Caso isso aconteça, os testes serão interrompidos imediatamente e você poderá se sentar para descansar. Uma cadeira ficará disponível no local e também água para beber.

Assinatura do menor participante

Lea Barbeta Pereira da Silva- Pesquisadora Responsável

Evanilda Souza de Santana Carvalho- Pesquisadora

Nestes casos você tem liberdade de recusar ou retirar o consentimento na participação desta pesquisa, sem qualquer penalidade ou prejuízo no seu cuidado e atendimento no Centro de Referência. Caso seja verificado algum dano, você poderá ser indenizado. Não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações sobre você. **Suas** avaliações ficarão guardadas por 05 anos, na sala do Grupo de Pesquisa Firmina, na UEFS, sob a responsabilidade da Profa. Lea Barbeta. Depois desse tempo, as avaliações serão queimadas. Você e seu responsável não terão nenhuma despesa ao participar desta pesquisa, assim como os pesquisadores não receberão nenhum valor em dinheiro. Quando terminarmos a pesquisa, os resultados serão apresentados a você, para o Centro de Referência às Pessoas com Doença Falciforme e publicados em revistas científicas, mas sem identifica-los. Se você tiver alguma dúvida, pode perguntar para mim, a qualquer momento pelo telefone (71) 99157-7166 ou para a pesquisadora responsável, Evanilda Souza de Santana Carvalho, pelo telefone (75) 98836-9195 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 evasscarvalho@yahoo.com.br. Qualquer dúvida 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) 3161-8124 ou pelo endereço eletrônico cep@uefs.br. Seus pais têm meu número de telefone. Caso você decida participar da pesquisa, seus pais ou responsáveis deverão autoriza-lo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e será preciso colocar seu nome na linha abaixo. Você ficará com uma via deste documento e eu com outra.

Feira de Santana, ___/___/_____.

Assinatura do menor participante

Lea Barbeta Pereira da Silva- Pesquisadora Responsável

Evanilda Souza de Santana Carvalho- Pesquisadora

APÊNDICE E- Termo de Autorização para o uso de imagens



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE
SANTANA- DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM
SAÚDE COLETIVA
DOUTORADO ACADÊMICO
GRUPOS DE PESQUISA COGITARE E FIRMINA



Eu, _____, portador da Cédula de Identidade no _____, inscrito no CPF sob no _____, residente à Rua _____, no _____, na cidade de _____, **AUTORIZO** o uso de minha imagem (ou do menor _____ sob minha responsabilidade) em fotos ou filme, sem finalidade comercial, para ser utilizada no trabalho _____.

A presente autorização é concedida a título gratuito, abrangendo o uso da imagem acima mencionada em todo território nacional e no exterior, em todas as suas modalidades e, em destaque, das seguintes formas: (I) home page; (II) cartazes; (III) divulgação em geral. Por esta ser a expressão da minha vontade declaro que autorizo o uso acima descrito sem que nada haja a ser reclamado a título de direitos conexos à minha imagem ou a qualquer outro.

Feira de Santana, ____ de _____ de 2019.

_____ Assinatura

APÊNDICE F- Certificado de coragem



ANEXOS

ANEXO A- Folha de Rosto para Pesquisas envolvendo Seres Humanos

 MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS			
1. Projeto de Pesquisa: AVALIAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA, NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME DO NORDESTE DO BRASIL.			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 90			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: LEA BARBETTA PEREIRA DA SILVA			
6. CPF: 200.218.378-40	7. Endereço (Rua, n.º): ESTRADA DO COCO KM 11- ALPHAVILLE L. N. 1 ABRANTES QUADRA F1- LOTE 11 CAMACARI BAHIA 42840000		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (71) 9157-7100	10. Outro Telefone:	11. Email: lbcursoria@hotmail.com
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Assinto as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: <u>03 / 07 / 19</u>		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Universidade Estadual de Feira de Santana	13. CNPJ: 03.813.162/0001-37	14. Unidade/Orgão: ASSOCIACAO DE PAIS, MESTRES E AMIGOS DO CENTRO DE EDUCACAO BASICA DA UFFS	
15. Telefone: (75) 3161-8235	16. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>SILVIA DA SILVA SANTOS PASSOS</u> CPF: <u>204.332.715-15</u>			
Cargo/Função: <u>DIRETORA DEPARTAMENTO SAÚDE</u>			
Data: <u>03 / 07 / 2019</u>		 Assinatura	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

ANEXO B- Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA - UEFS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Titulo da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA, NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME DO NORDESTE DO BRASIL.

Pesquisador: LEA BARBETTA PEREIRA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 17971819.0.0000.0053

Instituição Proponente: ASSOCIAÇÃO DE PAIS, MESTRES E AMIGOS DO CENTRO DE EDUCACAO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informar-lhe que seu Projeto de Pesquisa satisfaz às exigências da Res. 466/12 e 510/2016 e da norma operacional 001/2013. 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 e Cap. II da Res 510/2016. Relembro que conforme institui a Res. 466/12 e 510/2016, 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.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FEIRA DE SANTANA, 16 de Setembro de 2019

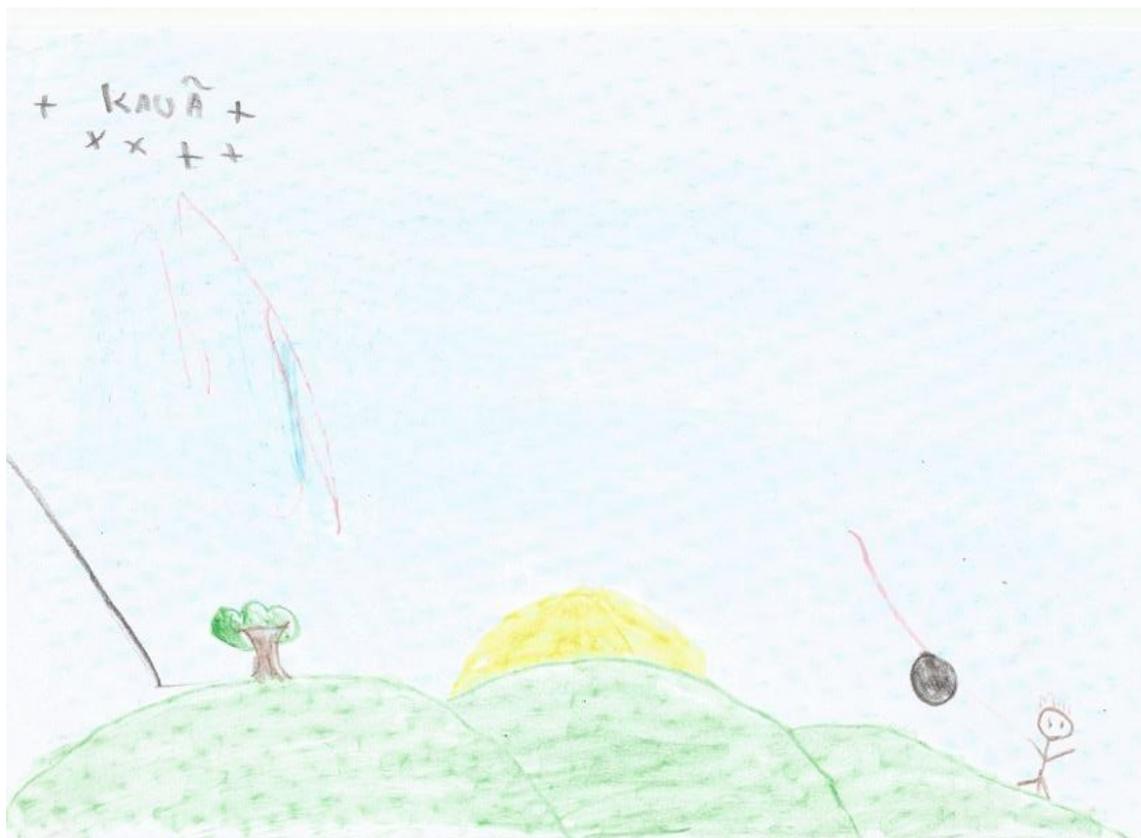
Assinado por:

Pollyana Pereira Portela (Coordenador(a))

ANEXO C- Desenhos feitos pelas crianças na roda de conversa no momento de aproximação ao campo da pesquisa









FREE-FIRE



ANEXO D- Fotos da coleta dados**Roda de conversa e confecção de desenhos para aproximação com os participantes e familiares**

Fonte: fotos tiradas pela equipe de pesquisa durante a coleta de dados no CSU

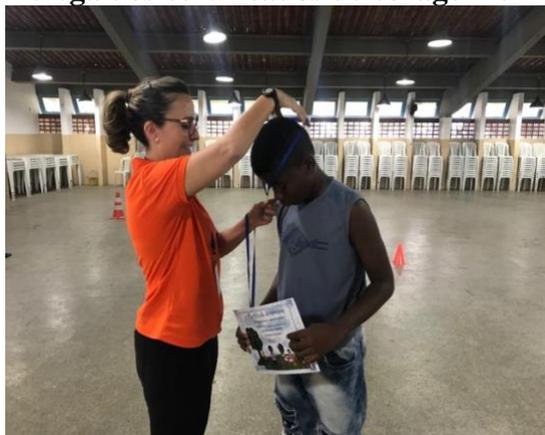
Avaliações de repouso

Fonte: fotos tiradas pela equipe de pesquisa durante a coleta de dados no CSU

Testes de aptidão física



Fonte: fotos tiradas pela equipe de pesquisa durante a coleta de dados no CSU

Entrega dos certificados de coragem e medalhas de participação nos testes

Fonte: fotos tiradas pela equipe de pesquisa durante a coleta de dados no CSU



Fonte: fotos tiradas pela equipe de pesquisa durante a coleta de dados no CSU



Fonte: fotos tiradas pela equipe de pesquisa durante a coleta de dados no CSU

Equipe de pesquisadoras e pesquisadores do Grupo Firmina

Fonte: fotos tiradas pela equipe de pesquisa durante a coleta de dados no CSU

ANEXO E- Comprovante de envio do artigo 1 para Revista Pediatric Exercise Science

05/10/2021 16:28

ScholarOne Manuscripts

 Pediatric Exercise Science Home Author Review

Submission Confirmation

 Print

Thank you for your submission

Submitted to

Pediatric Exercise Science

Manuscript ID

PES.2021-0188

Title

Exercise capacity and biomarkers among children and adolescents with sickle cell disease

Authors

Silva, Lea

Jesus, Gilmar

de Bessa Junior, José

Silva, Valter

Mattos, Ivanilde

Jenerette, Coretta

Carvalho, Evanilda

Date Submitted

05-Oct-2021

[Author Dashboard](#)

Pediatric Exercise Science



Exercise capacity and biomarkers among children and adolescents with sickle cell disease

Journal:	<i>Pediatric Exercise Science</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Research
Keywords:	exercise capacity, 6-minute walk test, biomarkers, sickle cell disease, children, adolescents

SCHOLARONE™
Manuscripts