



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Nutrição

Pilar Silva Raphael Mataratzis

**Avaliação do estado nutricional e da massa óssea em crianças
com anemia falciforme**

Rio de Janeiro

2013

Pilar Silva Raphael Mataratzis

Avaliação do estado nutricional e da massa óssea em crianças com anemia falciforme



Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof^a. Dra. Flávia Fioruci Bezerra

Coorientadora: Prof^a. Dra. Claudia dos Santos Cople Rodrigues

Rio de Janeiro

2013

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CEH/A

M425 Mataratzis, Pilar Silva Raphael

Avaliação do estado nutricional e da massa óssea em crianças com anemia falciforme / Pilar Silva Raphael Mataratzis. – 2013.
67 f.

Orientadora: Flávia Fioruci Bezerra.
Coorientadora: Claudia dos Santos Cople Rodrigues
Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Instituto de Nutrição.

1. Anemia falciforme em crianças – Teses. 2. Avaliação nutricional – Crianças – Teses. I. Bezerra, Flávia Fioruci. II. Rodrigues, Claudia dos Santos Cople. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição. IV. Título.

mf

CDU 616.155.194-053.2

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Pilar Silva Raphael Mataratzis

Avaliação do estado nutricional e da massa óssea em crianças com anemia falciforme

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 31 de outubro de 2013.

Banca Examinadora:

Prof^ª. Dra. Flávia Fioruci Bezerra (Orientador)
Instituto de Nutrição - UERJ

Prof^ª. Dra. Claudia dos Santos Cople Rodrigues (Coorientadora)
Instituto de Nutrição - UERJ

Prof^ª. Dra. Andrea Ribeiro Soares
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof^ª. Dra. Cecília Noronha de Miranda Carvalho
Instituto de Nutrição - UERJ

Rio de Janeiro

2013

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo às crianças com doença falciforme que precisam aprender precocemente a lutar com tamanha garra por suas vidas.

AGRADECIMENTOS

Ao meu marido Marcos por me dar grande incentivo e apoio para que eu pudesse realizar esse sonho e tantos outros, nos últimos treze anos! Perdoe-me pelas inúmeras vezes em que os nossos momentos de lazer foram substituídos pela elaboração da dissertação.

Ao meu filho Pietro que está a caminho e que já me faz sentir um amor imenso. Perdoe-me por submeter você a esse tamanho estresse e às inúmeras horas de privação de sono nos últimos meses.

Aos meus pais Rita e Eduardo que me ensinaram que a educação é a maior riqueza que eu poderia ter e que o conhecimento é algo que jamais alguém vai retirar de mim! Mãe, obrigada por me ensinar a ter determinação para continuar a lutar pelos meus sonhos, mesmo quando tudo parece dar errado!

As minhas queridas orientadoras Flávia e Cláudia que me orientaram com tanto amor, carinho e dedicação! Obrigada pelo apoio e compreensão em todos os momentos dessa jornada, especialmente no início da minha gestação. Meu eterno agradecimento a vocês!

À bolsista Débora Lemos que foi meus braços e minhas pernas ao longo desses dois anos. Obrigada por todo apoio logístico, operacional e emocional nos dias de coleta!

À equipe do NUTRIFAL, Karen, Ana Cecília, Maria Clara, Juliana, Ana Carolina Alvim, professora Martha e Joyce do Valle, que inúmeras vezes deram suporte nos dias de coleta e deram contribuições relevantes para a realização do trabalho.

À amiga Marise Crivelli por me dar tanto apoio emocional ao longo desses dois anos, a se privar dos próprios momentos de folga para analisar e laudar todas as avaliações da densitometria óssea sem receber nada em troca. Muito obrigada pela ajuda!

À técnica de radiologia Livia que sempre teve tamanha paciência e dedicação na hora de avaliar a densitometria óssea das crianças da nossa pesquisa.

Às equipes do Laboratório Central, Radiologia e ambulatório de hematologia do Hupe que nos deram apoio e suporte no dia dos exames. Um agradecimento especial ao Ademar e Ibrahim, por me ajudarem naqueles dias em que tudo parecia dar errado.

Ao Dr. Paulo Ivo, à Dr^a. Joice Aragão e à Dr^a Tânia que nos deram tanto apoio e acreditaram na grandiosidade dessa pesquisa!

Às amigas Priscila Maranhão, Mariana e Fernanda Tavieira por me darem tanto apoio emocional ao longo desses dois anos e aos amigos do NENFE, professora Josely, Paula, Sílvio, Rafael e Amina, por contribuírem com grandes sugestões pela melhoria do trabalho.

Lembre-se da sabedoria da água: ela nunca discute com um obstáculo, simplesmente o contorna.

Augusto Cury

RESUMO

MATARATZIS, Pilar Silva Raphael. **Avaliação do estado nutricional e da massa óssea em crianças com anemia falciforme**. 2013. 67f. Dissertação (Mestrado em Alimentação, Nutrição e Saúde) – Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

A anemia falciforme (AF) é a doença hereditária mais comum no mundo e no Brasil e se caracteriza pela presença da hemoglobina S em homocigose. A hemólise crônica e a vaso-occlusão, comuns no curso da doença, provavelmente colaboram para o comprometimento do estado nutricional, que cursam, concomitantemente, com a alteração da composição corporal e com o atraso na idade óssea (IO) observados nas crianças com a doença. O presente estudo teve por objetivo comparar o estado nutricional e a massa óssea de crianças de 2 a 5 anos de idade com AF com as crianças sem a doença (controle). 52 crianças com AF e 47 controles foram avaliadas quanto ao seu estado nutricional pelos escores-z dos indicadores índice de massa corporal para idade (IMC/I), peso para idade (P/I), estatura para idade (E/I) e peso para estatura (P/E) e pelas adequações de circunferência do braço (CB), dobra cutânea tricípital (DCT) e circunferência muscular do braço (CMB). Foram realizados exames de análise laboratoriais de hemoglobina, hematócrito, contagem de reticulócitos, lactato desidrogenase (LDH), velocidade de hemossedimentação (VHS), ferro e transferrina. A avaliação da IO e da massa óssea foram realizadas pela radiografia de mão e punho esquerdo e por absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA), respectivamente. Dentre as crianças com AF avaliadas, de acordo com o indicador IMC/I, a prevalência de excesso de peso (7,69% em risco de sobrepeso e 3,85% com sobrepeso) foi superior a prevalência de desnutrição (1,92%). Houve uma grande parcela de crianças com déficit estatural (13,46%) que foi mais predominante do que o déficit de peso (3,85%) no grupo com AF. A avaliação da composição corporal pelo DXA revelou que a massa total, a gordura total e o percentual de gordura total foram significativamente maiores no grupo controle do que no grupo com AF ($p < 0,001$). A IO relativa foi significativamente maior ($p < 0,01$) nas crianças com AF ($-8,9 \pm 9,9$ meses; $-0,74 \pm 0,83$ anos) em comparação com as do grupo controle ($-2,4 \pm 8,5$ meses; $-0,2 \pm 0,71$ anos). A IO relativa foi positivamente associada ao hematócrito e à hemoglobina ($p < 0,01$) e negativamente associada à contagem de reticulócitos ($p = 0,037$), de leucócitos ($p = 0,002$) e de LDH ($p = 0,002$). As crianças com AF apresentaram-se predominantemente com eutrofia segundo IMC/idade, mas as análises dos compartimentos corporais revelaram diminuição significativa de massa gorda e óssea, bem como elevado percentual de déficit estatural, mostrando um déficit crônico. O acompanhamento nutricional das crianças com AF precisa ser iniciado o mais precoce possível, a fim de se evitar o comprometimento do estado nutricional.

Palavras-chave: Doença falciforme. Anemia falciforme. Pré-escolares. Crescimento infantil.

Massa óssea. Composição corporal. Indicadores antropométricos.

ABSTRACT

MATARATZIS, Pilar Silva Raphael. **Nutritional state and bone mass evaluation in children with sickle cell disease**. 2013. 67f. Dissertação (Mestrado em Alimentação, Nutrição e Saúde) – Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

Sickle cell disease (SCD) is the most common hereditary disorder in Brazil and in the world and is characterized by the presence of S hemoglobin in homozygosis. Chronic hemolytic anemia and vaso-occlusion commonly occur and probably contribute to impairment of nutritional status which, in turn, are frequently accompanied by changes in body composition and delayed skeletal maturation. The aim of the present study was to compare nutritional status and bone mass in 2 to 5 years children with and without sickle cell disease. Nutritional status was evaluated by using the following indices: body mass index for age (BMI/age), weight for age (W/A), height for age (H/A) and weight for height (W/H) evaluated as z-scores and adequacies for midupper arm circumference (MUAC), tricipital skinfold thickness (TST) and upper arm muscle circumference (UAMC). Laboratorial analyses included hemoglobin, hematocrit, reticulocyte count, lactate dehydrogenase (LDH), erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum iron and transferrin. Bone age was assessed by a left hand and wrist radiograph and bone mass was evaluated by dual energy X-ray absorptiometry (DXA). Fifty two children with SCD and 47 control children were enrolled. In the group of SCD children, considering BMI/age, the prevalence of overweight (7,7% overweight risk and 3,9% overweight) was higher than the prevalence of under nutrition (1,9%). It was observed a higher prevalence of height deficit (13,5%) than weight deficit (3,9%) in the SCD children. Body composition results from DXA showed that total body mass, body fat and percent of body fat were significantly higher in the control group than in the group with SCD ($p < 0,001$). Based on relative bone age, deficits in skeletal maturation were significantly higher ($p < 0,01$) in the SCD children ($-8,9 \pm 9,9$ months or $-0,74 \pm 0,83$ years) compared with the control group ($-2,4 \pm 8,5$ months or $-0,2 \pm 0,71$ years). Relative bone age was positively associated ($P < 0,01$) with hematocrit and hemoglobin and negatively associated with reticulocyte ($p = 0,037$) and leucocyte ($p = 0,002$) counts and LDH ($p = 0,002$). Although SCD children were predominantly normal weight based on BMI/age, body compartment analysis showed reduced fat and bone masses as well as elevated height deficits consistent with a chronic nutritional deficit. Follow up of nutritional status of children with sickle cell disease must be initiated as early as possible in order to prevent nutritional status impairment.

Keywords: Sickle cell disease. Pre-school children. Infant growth. Bone mass. Body composition. Anthropometric indices.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação do estado nutricional de acordo com escore-z do IMC para idade nos grupos estudados	36
Figura 2 – Classificação do estado nutricional de acordo com escore-z do peso para idade nos grupos estudados	36
Figura 3 – Classificação do estado nutricional de acordo com escore-z do peso para estatura nos grupos estudados	37
Figura 4 – Classificação do estado nutricional de acordo com escore-z do indicador estatura para idade nos grupos estudados	37
Figura 5 – Idade óssea e idade óssea relativa	39
Figura 6 – Associação entre a hemoglobina sérica e a idade óssea relativa	41
Figura 7 – Associação entre o hematócrito e a idade óssea relativa	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Distribuição das crianças por faixa etária nos grupos controle e no grupo com anemia falciforme	33
Tabela 2 –	Dados antropométricos e IMC das crianças do estudo	34
Tabela 3 –	Adequação do estado nutricional das crianças do estudo.	35
Tabela 4 –	Valores dos Marcadores bioquímicos nas crianças dos grupos estudados ..	38
Tabela 5 –	Parâmetros ósseos e composição corporal das crianças do grupo controle e do grupo com anemia falciforme	40
Tabela 6 –	Coefficientes de correlação entre os marcadores bioquímicos e os indicadores do estado nutricional da crianças estudadas	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Adeq	Adequação
AF –	Anemia falciforme
ANCOVA –	análise de covariância
CB –	Circunferência do braço
CMB –	Circunferência muscular do braço
DCT –	Dobra cutânea tricipital
DXA –	Absorciometria por dupla emissão de raio-X
E/I –	Estatura para idade
Hb –	Hemoglobina
HbA-	Hemoglobina A
HbF –	Hemoglobina fetal
HbS –	Hemoglobina S
HEMORIO –	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti
Hto –	Hematócrito
HUPE –	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IMC/I –	Índice de massa corporal para idade
IO –	Idade óssea
LDH –	Lactato desidrogenase
LIAN –	Laboratório Interdisciplinar de Avaliação Nutricional
NCHS –	National Center for Health Statistics
OMS –	Organização Mundial da Saúde
P/E –	Peso para estatura
P/I –	Peso para idade
Reticul.% -	Percentual da contagem de reticulócitos
VHS –	Velocidade de hemossedimentação
WHO –	World Health Organization

LISTA DE SÍMBOLOS

$\%$	percentual
$<$	menor que
\geq	maior ou igual a
\leq	menor ou igual a
$>$	maior que

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	15
1	REVISÃO DA LITERATURA	16
1.1	Anemia falciforme	17
1.2	Dados epidemiológicos	17
1.3	Complicações da doença falciforme	18
1.4	Crescimento, desenvolvimento infantil e a doença falciforme	19
1.5	Composição corporal	21
1.6	Doença falciforme e saúde óssea	22
2	OBJETIVOS	24
3	MATERIAL E MÉTODOS	25
3.1	Delineamento do estudo	25
3.2	Local do estudo	25
3.3	População do estudo	25
3.3.1	<u>Crianças com anemia falciforme (Hb SS)</u>	25
3.3.2	<u>Crianças do grupo controle</u>	26
3.3.3	<u>Amostragem</u>	26
3.4	Métodos de avaliação	27
3.4.1	<u>Antropometria</u>	27
3.4.2	<u>Composição Corporal</u>	31
3.5	Avaliação da Idade Óssea	31
3.6	Avaliação bioquímica	31
3.7	Análise estatística	32
3.8	Aspectos éticos	32
3.9	Orçamento	32
4	RESULTADOS	33
5	DISCUSSÃO	44

CONCLUSÕES	49
REFERÊNCIAS	50
ANEXO A – Aprovação do Comitê de ética do HUPE	55
ANEXO B – Aprovação no Comitê de ética do HEMORIO	56
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	57
APÊNDICE B – Questionário para a coleta de dados dos voluntários.....	58

INTRODUÇÃO

A infância é uma fase da vida de extrema importância para o indivíduo, pois é nela que se desenvolve a maior parte das potencialidades humanas, por isso, a ocorrência de distúrbios nessa época acarreta sérios prejuízos para os indivíduos (BRASIL, 2009).

A nutrição influencia diretamente o crescimento e o desenvolvimento do indivíduo. Para se detectar a distribuição e a magnitude dos problemas nutricionais em um grupo de pessoas deve-se estudar o estado nutricional desse grupo, o que possibilitará a adoção de uma intervenção nutricional mais adequada (BRASIL, 2010). Atenção especial deve ser dada à nutrição dos pré-escolares por ser uma fase da vida importante para o crescimento infantil, com a duplicação do peso e incremento em 50% no comprimento (MAITE, 1995). Diversas condições crônicas de doença são associadas a alterações no crescimento e/ou desenvolvimento infantil e requerem acompanhamento constante do estado nutricional.

A doença falciforme é considerada a doença hereditária mais comum no mundo e no Brasil. Dada sua prevalência no território nacional, tem sido reconhecida como um problema de saúde pública (BRASIL, 2002; BRASIL, 2007). A hemoglobina mutante S está presente em 2% a 6% da população brasileira em geral, e em 6% a 12% nos afrodescendentes (ARAUJO, 2007). Tem sido demonstrado que o estado nutricional está comprometido em crianças e adolescentes com a doença falciforme, em geral com elevada prevalência de desnutrição, em decorrência dos efeitos agudos e crônicos da vasooclusão, da disfunção endócrina associada à anemia, como por exemplo, a diminuição da IGF-1, da baixa ingestão dietética e do elevado requerimento de energia, além do baixo nível sócio-econômico frequentemente observado nessa população (ZAGO et al., 1992; PAIVA E SILVA et al., 1993; BARDEN et al, 2002). Esses estudos, no entanto, tem sido realizados principalmente em crianças maiores de 5 anos e frequentemente incluem crianças e adolescentes em um larga faixa etária.

Considerando que a partir dos 2 anos de idade há um aumento das manifestações agudas da doença falciforme, a investigação do estado nutricional e da massa óssea de crianças de 2 a 5 anos de idade pode contribuir para a identificação precoce das possíveis alterações nutricionais. Assim, favorece-se a sua reversão e a implementação de uma

abordagem que propicie o crescimento e o desenvolvimento adequados, com a melhoria da qualidade de vida.

1 REVISÃO DE LITERATURA

As hemácias são as células mais abundantes do sangue e desempenham importantes funções, como a manutenção da oxigenação tissular adequada, uma vez que é responsável pelo transporte de oxigênio dos pulmões para os tecidos, bem como do transporte de CO₂ dos tecidos para os pulmões. A hemoglobina é a estrutura responsável por essas funções e constitui 95% das proteínas das hemácias. No adulto, a principal hemoglobina é a do tipo A (HbA) que é constituída de duas cadeias α (alfa) e duas cadeias β (beta). Outras hemoglobinas que podem ser detectadas em pouquíssima quantidade no sangue humano são: hemoglobina fetal (HbF) e hemoglobina A₂ (HbA₂) (FALCÃO; CALADO, 2001). A hemoglobina fetal é a hemoglobina que predomina na fase fetal e que gradualmente vai sendo substituída pela HbA e tem como característica a alta afinidade com o oxigênio (ZAGO, 2001).

As anormalidades na estrutura ou na produção da hemoglobina são chamadas de hemoglobinopatias (BRASIL, 2010). São consideradas as doenças genéticas mais prevalentes do homem e a mais difundidas no mundo (SIMÕES et al., 2010). No Brasil, os três principais tipos de hemoglobinopatias existentes são: a hemoglobina S, a hemoglobina C e a talassemia beta. As duas primeiras tem elevada prevalência nos afro-descendentes, por isso seu destaque no contexto da saúde pública nacional e a talassemia beta tem importância regional devido prevalência entre os descendentes de italianos (RAMALHO et al., 2003).

A doença falciforme engloba um grupo de alterações genéticas caracterizadas pela presença da hemoglobina S (Hb S), que inclui a forma homocigótica, denominada anemia falciforme (Hb SS), e as duplas heterocigotes decorrentes das combinações da hemoglobina S com outras hemoglobinas anormais: hemoglobina C (Hb SC), hemoglobina D (Hb SD) e as talassemias (HbS/ β^0 talassemia; HbS/ β^+ talassemia e HbS/ α talassemia). Quando o indivíduo recebe um gene para hemoglobina normal (A) e o outro para hemoglobina anormal (S), ele é

portador do chamado traço falcêmico (AS) (OLIVEIRA; POLI NETO, 2004; BRASIL, 2002; ARAUJO, 2007). A anemia falciforme é a forma mais grave da doença falciforme (MENEZES et al., 2013).

1.1 Anemia Falciforme

A anemia falciforme (AF) é uma doença hematológica genética autossômica recessiva resultante de alteração na estrutura da hemoglobina (Hb) (BRASIL, 2010). É causada por uma mutação pontual no sexto códon do gene da beta-globina da hemoglobina que leva à troca da base nitrogenada adenina (A) por timina (T), que gera a hemoglobina anormal S (Hb S) no lugar da hemoglobina A (Hb A). Essa mutação promove a substituição do ácido glutâmico pela valina, que acarreta alteração bioquímica na hemoglobina S.

Em situações de desoxigenação, ocorre a polimerização da Hb S com conseqüente deformação da hemácia, que ganha a forma de foice, com menor capacidade de fixação de oxigênio (OLIVEIRA; POLI NETO, 2004). A perda da deformabilidade desta hemácia impossibilita o seu transporte nos pequenos vasos sanguíneos (NETO e PITOMBEIRA, 2003).

1.2 Dados epidemiológicos

A doença falciforme foi primeiramente reconhecida na população africana. Com a imigração forçada pelo tráfico negreiro, o gene da hemoglobina S se espalhou pelo mundo. No Brasil, o elevado grau de miscigenação contribuiu para a disseminação do gene da hemoglobina S na população (SERJEANT, 1997; BRASIL, 2007).

Estima-se que aproximadamente 7% da população mundial tenha algum tipo de hemoglobinopatia, representada na sua maioria pela anemia falciforme (Hb SS) seguida pelas talassemias. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que nasçam anualmente 200 mil crianças africanas com doença falciforme. Nos Estados Unidos da América estima-se que para cada 500 crianças afro-americanas nascidas, uma tem a doença falciforme (World Health Organization, 2006).

No Brasil, dados da triagem neonatal mostram que 1:1.000 crianças nasce com doença falciforme. O estado da Bahia apresenta a maior proporção de nascidos vivos com a doença (1: 650 crianças), seguido por Minas Gerais (1:1.200 crianças) e depois pelo Rio de Janeiro (1: 1.300 crianças) (BRASIL, 2007; LOBO, 2013). Com base nestes dados, estima-se que nasçam por ano cerca de 3.500 crianças com doença falciforme e que 25.000-50.000 pessoas tenham a doença em estado homozigótico (SS - anemia falciforme) ou na condição de heterozigotos compostos (SC, SD, SE, S betatalassemia – doença falciforme), o que a torna um problema de saúde pública no Brasil (BRASIL, 2007; BRASIL, 2010). Esta prevalência pode aumentar, uma vez que cerca de 4% da população brasileira tem o traço falciforme (heterozigose simples) (BRASIL, 2010).

1.3. Complicações da Doença Falciforme

A polimerização da hemoglobina S desoxigenada inicia-se com algumas hemácias menos maleáveis, que dificultam a circulação pelos capilares sanguíneos, resultando na destruição prematura das células (hemólise) e no bloqueio do fluxo sanguíneo (vaso-oclusão). Na maioria das pessoas com anemia falciforme, observa-se redução da meia vida normal das hemácias de 120 dias para 10 a 12 dias (SERJEANT, 1997).

A hemólise crônica e a vaso-oclusão promovem as inúmeras manifestações clínicas da doença. O processo vaso-oclusivo é de natureza complexa e mediado pelos seguintes fatores: hemácias em forma de foice, adesão leucocitária, aumento da viscosidade sanguínea total, inflamação, estresse oxidativo e hipercoagulação, que juntos resultam em injúria e disfunção endotelial. Além disso, por reduzir a biodisponibilidade do óxido nítrico e por prejudicar o

endotélio através de reações oxidativas, a hemólise crônica pode levar a complicações vasculares (ASLAN, 2000). Além disso, a hemólise crônica promove a elevação dos níveis de bilirrubina indireta e o aumento no número de reticulócitos. Essa excreção elevada de bilirrubinas pode levar a formação de cálculos biliares (BRASIL, 2002).

A vaso-oclusão acarreta episódios frequentes de dores osteoarticulares, sendo comum em crianças de até 5 anos, a presença de dactilite ou síndrome mão-pé, que afeta os pequenos ossos das mãos e dos pés. Outro órgão comumente comprometido na infância é o baço, tornando comuns as manifestações esplênicas, como o sequestro esplênico, o hiperesplenismo e as infecções, pois a hemólise crônica e a vaso-oclusão prejudicam a filtração normal tanto das hemácias danificadas e quanto das bactérias da corrente sanguínea (SERJEANT, 1997; BRASIL, 2002).

A doença falciforme caracteriza-se pelo amplo espectro de alterações com que cursa. Essas manifestações agudas, como as crises de dor, febre, seqüestro esplênico, levam ao aumento no número de hospitalizações, à redução do apetite e conseqüentemente, à diminuição no consumo alimentar, ao aumento do gasto energético de repouso, do catabolismo e da demanda de nutrientes. Todos esses fatores podem contribuir para o déficit de crescimento e de desenvolvimento observado nas crianças e adolescentes com doença falciforme (FUNG et al., 2001; BUISSON et al., 2005; ZEMEL et al., 2007).

Por ser uma doença inflamatória crônica há a presença de hipermetabolismo devido a vários fatores como: a elevação da taxa de eritropoese e o trabalho cardíaco aumentado devido à hemólise crônica, o que repercute o aumento das necessidades de energia, vitaminas e minerais (CARNEIRO; MURAD, 2002; BRASIL 2001).

1.4. Crescimento, Desenvolvimento e a Doença Falciforme

Nos estudos em que foi avaliado o estado nutricional de crianças e adolescentes com doença falciforme encontraram elevada prevalência de déficit ponderal e estatural (FUNG et al., 2001; SILVA; VIANA, 2002; BUISSON et al., 2005; ZEMEL et al., 2007).

No estudo longitudinal de ZEMEL *et al* (2007) foram avaliadas 148 crianças e adolescentes afro-americanas de 0 a 18 anos com anemia falciforme. Foi observado déficit em 26%, 22% e 24% das crianças para os indicadores P/I, E/I e IMC/idade, respectivamente, em algum momento do estudo. A prevalência do déficit nos três indicadores combinados, em ambos os sexos, foi de 38% e na análise em separado, por sexo, foi de 49% e de 28% nos meninos e nas meninas, respectivamente. A diminuição de um ou mais indicadores antropométricos, ao longo dos quatro anos, foi observada em 84% das crianças.

SILVA e VIANA (2002) avaliaram 100 crianças brasileiras de 0 a 8 anos (4,3 – 96,8 meses) com doença falciforme, sendo 73 com anemia falciforme (Hb SS) e 27 com genótipo SC. As crianças foram avaliadas com base nas curvas de crescimento do Centro Nacional para Estatística em Saúde dos Estados Unidos (*National Center for Health Statistics, NCHS*). No grupo com anemia falciforme houve déficit em 8,2% e 9,6% das crianças para os indicadores E/I e P/I, respectivamente. Enquanto no grupo SC, o déficit no indicador E/I foi de 14,8% e no P/I, foi de 3,7% .

AL-SAQALADI *et al* (2010) avaliaram 102 crianças de 0 a 15 anos com doença falciforme do Yemen e observaram que 45%, 54% e 35% foram classificadas com déficit nos indicadores P/I, E/I e IMC/idade utilizando as curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde (OMS).

No estudo multicêntrico norte-americano de CHAWLA et al. (2013) foram avaliadas 675 crianças e adolescentes afro-americanas de 2 a 19 anos de idade com doença falciforme (60% HbSS; 26% HbSC e o restante HbSbeta⁺, HbSbeta⁰ e outras variantes da HbS). Observaram que 22,4% das crianças estavam com sobrepeso e obesidade e 6,7% com desnutrição, utilizando as curvas de crescimento do *Centro para o Controle e Prevenção de doenças dos Estados Unidos (Center for Disease Control and Prevention, CDC)*. A maioria das crianças com sobrepeso e com obesidade não pertenciam aos genótipos SS e Sbeta⁰, apresentava maiores níveis de hemoglobina basal e menor frequência de uso da hidroxiuréia. Das crianças classificadas como desnutridas, 75% pertenciam aos genótipos SS e Sbeta⁰.

1.5 Composição corporal

A pesquisa de composição corporal de um indivíduo visa à quantificação *in vivo* do tecido adiposo e dos outros componentes relacionados (LECUMBERRI; HEYMSFIELD, 2004). Nas crianças, as medidas de composição corporal podem ser utilizadas na avaliação do crescimento e desenvolvimento, bem como na quantificação da gordura corporal relativa (SANT'ANNA et al., 2009). Dentre as inúmeras técnicas de avaliação da composição corporal, a absorciometria de dupla emissão de raios-X (DXA) mostrou-se ser a mais exata e precisa, pois permite a quantificação da proporção de massa magra e de gordura em regiões definidas anatomicamente de interesse. Os componentes da composição corporal estimados pelo DXA incluem: conteúdo mineral ósseo (CMO), densidade mineral óssea total [DMO = CMO/cm^2 (área do osso)], massa magra, massa de gordura (MG) e massa livre de gordura, bem como permite avaliar o modelo de compartimentos corporais [Massa Corporal Total = massa livre de gordura (massa magra + massa mineral óssea) + massa de gordura] (LOHMAN, 1996; MORAN et al., 2011).

A avaliação da composição corporal é de grande relevância, pois reflete o estado nutricional e, portanto, as condições de vida e de saúde da criança. Sua estimativa é importante na prática clínica, uma vez que a composição corporal está associada aos riscos de morbimortalidade (CARVALHO et al., 2011).

A composição corporal de crianças e adolescentes com doença falciforme está alterada em relação às crianças saudáveis. BARDEN et al. (2002) avaliaram a composição corporal de crianças e adolescentes com anemia falciforme (HbSS) na faixa entre 5 e 18 anos de idade. Eles verificaram diminuição significativa da massa gorda e do percentual de gordura corporal nos pré-púberes e púberes do sexo masculino e, de massa livre de gordura em todo grupo, em ambos os sexos. Além disso, observaram que os indivíduos avaliados apresentavam menores valores, em escore-z, para circunferência do braço, área muscular e gordura do braço, peso e estatura em relação aos controles saudáveis.

O mesmo grupo de pesquisadores, encontrou atraso na maturação esquelética ao avaliar a idade óssea através do raio-X das regiões carpais em crianças e adolescentes com AF (5 a 18 anos), observando um atraso significativo na idade óssea das crianças com AF ($-0,5 \pm 1,4$ anos) em relação aos controles ($0,6 \pm 1,2$ anos). O maior atraso na idade óssea ocorreu nas crianças mais velhas, especialmente nos meninos com idade entre 8 e 15 anos e que ainda não haviam alcançado o estágio puberal II. ZEMEL e colaboradores (2007) avaliaram a idade óssea e o atraso na idade óssea de crianças e adolescentes com AF e observaram que o atraso foi, em média, de $-0,6 \pm 1,3$ anos. Os autores observaram também que os meninos mais velhos eram os que apresentavam proporcionalmente (após ajuste para idade) menor conteúdo mineral ósseo corporal e maior atraso na idade óssea ($-2,1 \pm 1,3$).

O atraso da maturação esquelética, o estado nutricional inadequado e a ingestão de nutrientes insuficiente podem estar associados à baixa mineralização óssea observada nas crianças com doença falciforme, especialmente naquelas que apresentam a forma homozigótica da doença (Hb SS) (FUNG et al., 2001; BARDEN et al., 2002; BUISSON et al., 2005).

1.6 Doença Falciforme e Saúde Óssea

A massa óssea de crianças e adolescentes com doença falciforme, avaliada por absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA), já foi descrita em alguns estudos. Em geral, é observado que as crianças com a doença, em especial as com anemia falciforme, apresentam menores valores de conteúdo mineral ósseo corporal, área óssea corporal e densidade mineral óssea das regiões da coluna lombar e do fêmur proximal, especialmente naquelas com maior gravidade da doença, em relação aos controles (BUISSON et al., 2005; LAL et al., 2006; FUNG *et al.*, 2008; ROVNER et al., 2008; CHAPELON et al., 2009; GARRIDO et al., 2012).

No estudo de CHAPELON et al. (2009) foram avaliadas 53 crianças ($12,8 \pm 2,4$ anos) com doença falciforme, sendo identificada a prevalência de baixa densidade mineral óssea em 28% e 10% nas meninas e nos meninos, respectivamente.

GARRIDO et al. (2012) avaliaram 40 crianças com anemia falciforme com idade superior a quatro anos de idade, e observaram que 17,5% apresentaram escore-z para densidade mineral óssea menor para idade, definido como escore-z ≤ 2 desvios-padrão ajustado para idade, sexo, etnia e estatura.

Uma possível explicação para o comprometimento do tecido ósseo na doença falciforme decorre do afoiçamento das hemácias que promovem infartos tromboembólicos, levando à hipóxia do tecido ósseo e osteonecrose. Além disso, a hemólise crônica aumenta a necessidade de produção de novas hemácias pela medula óssea, que leva à hiperplasia medular, expande o espaço medular nos ossos longos, reduzindo a área do osso cortical e resulta no aumento da fragilidade óssea (JOHNSON, 1966).

Os estudos de LAL et al. (2006), de FUNG et al. (2008) e de CHAPELON et al. (2009) avaliaram os marcadores de *turnover* ósseo e encontraram redução nos níveis dos marcadores de formação óssea, fosfatase alcalina de origem óssea e osteocalcina em crianças e adolescentes com anemia falciforme quando comparados aos de crianças sem a doença. Por outro lado, os marcadores de reabsorção óssea, como peptídeos dos *crosslinks* de colágeno tipo I amino-terminal (NTx) encontram-se normais ou aumentados nas crianças com anemia falciforme (BUISSON et al., 2005; CHAPELON et al., 2009).

Um possível fator de interferência na formação de massa óssea das crianças com doença falciforme parece ser o déficit de vitamina D. Esse achado foi descrito nos estudos com crianças e adolescentes com anemia falciforme por BUISSON et al. (2005) e LAL et al. (2006) que identificaram que 65% e 30%, respectivamente, tinham deficiência da vitamina D sérica.

Em outro estudo, ROVNER et al. (2008) avaliaram os níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes com anemia falciforme e verificaram que 33% estavam em estágios de deficiência. Quando comparadas às crianças saudáveis, apresentaram menor IMC/I (Índice de Massa Corporal para idade). Finalmente, GARRIDO et al. (2012) avaliaram as concentrações séricas de vitamina D [25(OH)D] de 78 crianças e adolescentes com doença falciforme

(76,9% SS; 14,1% SC e 9% Sbeta). Os autores observaram que 79,5% das crianças e adolescentes estudados apresentaram concentrações inferiores a 30 ng/mL, 56,4% apresentaram concentrações inferiores a 20ng/mL e 17,9%, inferiores a 11ng/mL (GARRIDO et al., 2012).

Vale ressaltar que os estudos sobre massa óssea na doença falciforme avaliaram somente crianças acima de quatro anos de idade e em concomitância com crianças mais velhas e/ou adolescentes (BUISSON et al., 2005; LAL et al., 2006; CHAPELON et al., 2009; GARRIDO et al., 2012). Não foram encontrados estudos que abordassem os aspectos nutricionais relacionados à saúde óssea de crianças brasileiras com doença falciforme. Sendo o Rio de Janeiro o terceiro estado brasileiro com maior prevalência da doença falciforme (LOBO et al., 2013) e reconhecendo-se as conseqüências da enfermidade na homeostase óssea, optou-se por analisar o estado nutricional de crianças do Rio de Janeiro com anemia falciforme para nortear as intervenções apropriadas à melhor qualidade de vida.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar o estado nutricional e a massa óssea de pré-escolares com anemia falciforme.

2.2 Específicos

- a. avaliar a adequação do estado nutricional de pré-escolares com e sem anemia falciforme;
- b. comparar o estado nutricional, a maturação esquelética, a massa óssea e os parâmetros hematológicos e bioquímicos de pré-escolares com e sem anemia falciforme;
- c. investigar as possíveis correlações entre as variáveis estudadas.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, de corte transversal com coleta de dados primários.

3.2 Local do estudo

O estudo foi realizado na cidade do Rio de Janeiro englobando duas unidades hospitalares que atendem indivíduos com a doença falciforme: Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE/UERJ) e Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO).

3.3 População do estudo

Os participantes do presente estudo foram as crianças com anemia falciforme (HbSS) e sem anemia falciforme (HbAA) que se adequaram aos critérios de inclusão e cujos responsáveis concordaram com a participação.

3.3.1. Crianças com anemia falciforme (Hb SS)

Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos previamente, sendo incluídas no estudo as crianças na faixa etária de 24 a 71 meses (2 a 5 anos e 11 meses), de ambos os

sexos, com matrícula ativa em um dos hospitais participantes, que faziam uso de suplementação regular de ácido fólico, de acordo com protocolo do Ministério da Saúde, e cujos responsáveis concordaram, por escrito, com a sua participação. Todas as crianças com anemia falciforme que foram incluídas nesta pesquisa apresentavam laudo de eletroforese de hemoglobina no prontuário, que confirmava a presença de hemoglobina S em homozigose. Foram excluídas as crianças com episódios de crise álgica nos quinze dias anteriores à coleta de sangue; com histórico de transfusão sanguínea crônica; presença de hospitalização ou transfusão de sangue até duas semanas anteriores à coleta de sangue; que tivessem sido acometidas por acidente vascular cerebral e a presença de outras condições clínicas que afetem o crescimento. Além disso, as crianças que fizeram seis anos no decorrer do projeto também foram excluídas.

3.3.2. Crianças do grupo controle

Foram incluídas as crianças sem doença falciforme, pareadas por idade com o grupo estudado, atendidas no Ambulatório de Pediatria e Puericultura do HUPE ou os irmãos das crianças com anemia falciforme que anteriormente fizeram o exame de eletroforese de hemoglobina e/ou teste de triagem neonatal, cujo resultado fosse negativo para presença de doença ou traço falciforme. Participaram do estudo somente as crianças cujos responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Não foram incluídas as crianças que apresentavam sinais e/ou diagnóstico de doenças renais, hematológicas, neuropatias e cardiopatias e/ou que estivessem em uso de alguma medicação que afetasse o crescimento.

3.3.3 Amostragem

A amostra foi de conveniência e o dimensionamento das crianças com anemia falciforme foi feito a partir da fórmula do cálculo amostral, com precisão de 95% e $\alpha = 0,05$, a partir da frequência absoluta de 340 crianças na faixa etária estipulada com matrícula ativa nos dois hospitais, chegando ao valor amostral de oitenta e oito crianças com anemia falciforme. As oitenta e oito crianças com anemia falciforme foram avaliadas seguindo a proposta do estudo. Contudo, após pareamento por idade e sexo com as crianças do grupo controle foram incluídas cinquenta e duas com anemia falciforme, tendo em vista a dificuldade na captação dos controles.

3.4 Métodos de avaliação

3.4.1 Antropometria

Para avaliar o estado nutricional antropométrico das crianças foram medidos: o peso, a estatura, a circunferência do braço (CB), e a dobra cutânea tricipital (DCT) em dia previamente agendado.

Com o peso e estatura foi calculado o índice de massa corporal para idade (IMC/I) e com os valores de circunferência do braço e dobra cutânea tricipital obteve-se o valor da circunferência muscular do braço.

a) Peso

O peso foi medido com uma balança digital da marca Filizola® com capacidade de 150 kg e subdivisões de 10g. O peso corporal foi obtido com a criança usando roupas leves e ausência de calçados.

b) Estatura

Para medir a estatura foi utilizado o estadiômetro com escala de precisão de 0,1 cm da marca Tonelli®. A criança foi posicionada sobre a base do estadiômetro, sem calçado, de forma ereta, com os membros superiores pendentes ao longo do corpo, pés unidos, procurando colocar em contato com a escala de medida as superfícies posteriores dos calcanhares, a cintura pélvica, a cintura escapular e a região occipital. Com o auxílio do cursor foi determinada a medida correspondente à distância entre a região plantar e o vértice, estando a criança em apnéia inspiratória e com a cabeça orientada no plano de Frankfurt paralelo ao solo (Lohman, 1988).

c) Indicadores Antropométricos

A classificação do indicador Índice de Massa Corporal/idade (IMC/I) ocorreu de acordo com a Organização Mundial de Saúde, nas faixas etárias de 2 a 5 anos e 5 anos e 1 mês a 5 anos e 11 meses, utilizando-se os programas *Anthro*® e *Anthro Plus*® da Organização Mundial de Saúde (World Health Organization, 2006 e 2007).

Quadro 1- Diagnóstico nutricional de acordo com IMC/I para crianças de 2 a 5 anos incompletos .

VALORES CRÍTICOS	DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Escore-z -3	Desnutrição grave
\geq Escore-z -3 e < Escore-z -2	Desnutrição
\geq Escore-z -2 e \leq Escore-z +1	Eutrofia
> Escore-z +1 e \leq Escore-z +2	Risco de sobrepeso
> Escore-z +2 e \leq Escore-z +3	Sobrepeso
> Escore-z +3	Obesidade

Fonte: WHO, 2006.

Quadro 2- Diagnóstico nutricional de acordo com IMC/I para crianças de 5 a 5 anos e 11 meses.

VALORES CRÍTICOS	DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Escore-z -3	Desnutrição grave
\geq Escore-z -3 e < Escore-z -2	Desnutrição
\geq Escore-z -2 e \leq Escore-z +1	Eutrofia
> Escore-z +1 e \leq Escore-z +2	Sobrepeso
> Escore-z +2	Obesidade

Fonte: WHO, 2007.

Os indicadores antropométricos P/I (peso/idade), E/I (estatura/idade) e P/E (peso/estatura) foram avaliados pelo escore-z, utilizando os programas *Anthro*® e *Anthro Plus*® da Organização Mundial de Saúde, que considera desnutridas as crianças abaixo de -2 desvios-padrão do percentil 50, e desnutridas graves as abaixo de -3 desvios-padrão. Os quadros 3, 4 e 5 apresentam os critérios para o diagnóstico nutricional dos diferentes indicadores antropométricos.

Quadro 3- Diagnóstico nutricional de acordo com E/I em crianças de 2 a 5 anos, 11 meses e 29 dias.

VALORES CRÍTICOS	DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Escore-z -3	Muito baixa estatura para a idade
\geq Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixa estatura para a idade
\geq Escore-z -2	Estatura adequada para a idade

Fonte: WHO, 2006 e 2007.

Quadro 4 - Diagnóstico nutricional de acordo com P/I em crianças de 2 a 5 anos, 11 meses e 29 dias.

VALORES CRÍTICOS	DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Escore-z -3	Muito baixo peso para a idade
\geq Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixo peso para a idade
\geq Escore-z -2 e < Escore-z +2	Peso adequado para a idade
\geq Escore-z +2	Peso elevado para a idade

Fonte: WHO, 2006 e 2007.

Quadro 5- Diagnóstico nutricional de acordo com P/E em crianças de 2 a 5 anos..

VALORES CRÍTICOS	DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Escore-z -3	Desnutrição acentuada
≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Desnutrição
≥ Escore-z -2 e < Escore-z +1	Eutrofia
≥ Escore-z +1 e < Escore-z +2	Risco de sobrepeso
≥ Escore-z +2 e < Escore-z +3	Sobrepeso
≥ Escore-z +3	Obesidade

Fonte: WHO, 2006; 2007.

d) Circunferência do Braço (CB)

A circunferência do braço foi medida utilizando-se uma fita inelástica situada no ponto médio entre o acrômio da escápula e o olécrano da ulna. Para obter-se o ponto médio, o braço direito foi flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90° e com a fita foi medida a distância entre os dois pontos citados e o ponto médio marcado. O braço avaliado foi mantido relaxado e a fita contornou o ponto médio marcado, sem comprimir a pele. A circunferência foi registrada no centímetro mais próximo. Para efeitos de padronização, foi avaliado sempre o braço direito. O resultado obtido foi comparado aos padrões de referência preconizados por Frisancho (1990).

e) Dobra cutânea tricipital (DCT)

A dobra cutânea tricipital foi medida com o adipômetro Lange®, sendo o resultado comparado aos padrões de referência preconizados por Frisancho, 1990.

f) Circunferência Muscular do Braço (CMB)

A circunferência muscular do braço (CMB) foi obtida a partir dos valores da CB e DCT, inseridos na equação $CMB (cm) = CB (cm) - \pi \times [PCT (mm) \div 10]$. O resultado obtido foi comparado aos padrões de referência propostos por Frisancho, 1990.

3.4.2. Composição Corporal

A massa gorda, a massa livre de gordura do corpo inteiro, o conteúdo e a densidade mineral óssea de corpo inteiro, da região lombar (L1-L4) e do colo do fêmur foram determinados por absorciometria por dupla emissão de raios X (*Dual Energy X-ray absorptiometry*, DXA) utilizando o equipamento Lunar iDXA (GE Medical Systems, Madison WI) no Laboratório Interdisciplinar de Avaliação Nutricional (LIAN) do Instituto de Nutrição da UERJ.

3.5 Avaliação da Idade Óssea

A determinação da idade óssea (IO) da criança foi feita através de radiografia da mão e do punho esquerdo, analisando as regiões carpais pelo método de GREULICH e PYLE. Este exame foi realizado no setor de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE).

Para avaliar se a idade óssea (biológica) era compatível com a idade cronológica, foi calculada a idade óssea relativa (IO relativa) que foi obtida através da diferença entre a idade óssea e a idade cronológica. Na prática clínica, a IO relativa é utilizada para avaliar a existência de atraso na idade óssea (ZEMEL *et al*, 2000; BUISON *et al*, 2005).

3.6 Avaliação Bioquímica

As amostras de sangue foram coletadas no Laboratório Central do HUPE após jejum mínimo de oito horas. Foram realizadas as análises de: hemograma completo, contagem de reticulócitos, lactato desidrogenase (LDH), velocidade de hemossedimentação (VHS), transferrina e ferro sérico.

3.7 Análise Estatística

Inicialmente o teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para testar a normalidade das variáveis. A fim de comparar os resultados entre os grupos, foram utilizados os testes T-Student para variáveis paramétricas e U Mann-Whitney para as variáveis não paramétricas, sendo os resultados apresentados na forma descritiva como média \pm desvio padrão ou em mediana (limite mínimo e máximo).

Foi realizada a correlação bivariada de Pearson (paramétricas) e de Spearman (não paramétricas) para determinar as associações entre a idade óssea, idade óssea relativa, marcadores bioquímicos (hemoglobina, hematócrito, LDH, contagem de reticulócitos, VHS, transferrina e ferro sérico) e os indicadores de estado nutricional nos grupos. A análise de covariância (ANCOVA) foi realizada para verificar as diferenças entre os grupos nas medidas ósseas do corpo inteiro, coluna lombar e fêmur após ajuste pela estatura e a idade.

As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS versão 17.0 e foi usado o nível de significância de $p < 0,05$.

3.8 Aspectos Éticos

Este estudo respeitou as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (resolução n.466/2012) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE/UERJ (número do registro 2820/2010; **anexo A**) e do HEMORIO (número do registro 245/2010; **anexo B**).

3.9 Orçamento

Este projeto teve o apoio financeiro da FAPERJ, modalidade APQ1 (processo 111.651/2010) e do Ministério da Saúde (59.194/2010).

4 RESULTADOS

Das 52 crianças com anemia falciforme (AF) avaliadas, 33 (63,5%) eram do sexo masculino e 19 do sexo feminino (36,5%). No grupo controle, 31 (66%) crianças eram do sexo masculino, enquanto 16 (34%) eram do sexo feminino. A idade das crianças estudadas variou entre 27 a 71 meses, sem diferença significativa quanto à idade e sexo entre os grupos controle e com anemia falciforme (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Distribuição das crianças por faixa etária no grupo controle e no grupo com anemia falciforme.

IDADE (meses)	GRUPO CONTROLE		GRUPO AF	
	N	PERCENTUAL (%)	N	PERCENTUAL (%)
27 – 35	8	17	13	25
36 – 47	18	38,3	15	28,8
49 – 59	11	23,4	11	21,2
60 – 71	10	21,3	13	25
TOTAL	47	100	52	100

Teste qui-quadrado, $p=0,658$

Em média, os valores de peso, estatura, IMC, CB, DCT e CMB foram significativamente maiores no grupo controle do que no grupo com anemia falciforme ($p < 0,05$; **Tabela 2**). Os escores-z para IMC/I, P/I, E/I e P/E também foram significativamente maiores no grupo controle do que no grupo com anemia falciforme ($p < 0,001$; **Tabela 3**), embora os valores médios dos escores desses indicadores, em ambos os grupos, estejam adequados.

A adequação da CB nas crianças do grupo com anemia falciforme foi significativamente menor se comparada às crianças do grupo controle ($p < 0,001$; Tabela 3). O grupo com anemia falciforme apresentou as seguintes classificações: 1,9% com sobrepeso, 50% com desnutrição leve, 3,9% com desnutrição moderada e o restante com eutrofia. Enquanto que as crianças do grupo controle, apresentaram: 8,5% com sobrepeso, 12,8% com obesidade, 6,4% com desnutrição leve e o restante com eutrofia.

A adequação da DCT nas crianças do grupo com anemia falciforme diferiu significativamente das crianças do grupo controle ($p < 0,001$; Tabela 3), tendo as do grupo anemia falciforme uma distribuição de 3,9% com sobrepeso, 1,9% com obesidade, 13,5% com desnutrição leve, 25% com desnutrição moderada e 23,1% com desnutrição grave. Já as crianças do grupo controle apresentaram 10,6% com sobrepeso, 34% com obesidade, 6,4% com desnutrição leve, 8,5% com desnutrição moderada e 14,9% com desnutrição grave.

Em relação a adequação da CMB, o grupo com anemia falciforme foi significativamente diferente do grupo controle ($p < 0,001$; Tabela 3) e esses foram classificados com: 34,6% com desnutrição leve, 1,9% com desnutrição moderada e o restante com eutrofia. As crianças do grupo controle, apresentaram a seguinte distribuição: 2,1% com desnutrição leve e o restante com eutrofia.

Tabela 2 - Dados antropométricos e IMC das crianças do estudo.

	GRUPO CONTROLE (n=47)	GRUPO AF (n=52)	<i>p</i>
Idade (meses)	45,0 (27 – 71)	47,0 (27 – 71)	0,779
Peso (kg)	17,90 (9,60 – 29,95)	14,73 (10,75 – 21,10)	0,000
Estatutura (m)	1,03 ± 0,09	0,99 ± 0,08	0,026
IMC (kg/m²)	16,56 (12,02 – 23,31)	15,14 (12,51 – 18,90)	<0,001
CB (cm)	16,90 (13,80 – 23,80)	15,10 (13,00 – 19,50)	<0,001
DCT (mm)	9,67 (4,67 – 28,00)	8,00 (3,00 – 14,68)	<0,001
CMB (cm)	14,01 ± 1,09	12,71 ± 1,00	<0,001

Valores apresentados como média ± DP ou mediana (mínimo - máximo). Valores de *p* obtidos por Teste-t para amostras independentes (variáveis paramétricas) ou Teste U de Mann-Whitney (variáveis não paramétricas).

Tabela 3 - Adequação do estado nutricional das crianças do estudo.

	GRUPO CONTROLE (n=47)	GRUPO AF (n=52)	<i>p</i>
Adeq. CB (%)	99,43 (84,66 – 136,00)	89,05 (78,86 – 111,43)	<0,001
Adeq. DCT (%)	100,00 (52,63 – 350,00)	82,38 (30,00 – 146,70)	<0,001
Adeq. CMB (%)	102,77 (80,29 – 121,45)	91,70 (79,51 – 106,62)	<0,001
Escore Z IMC/I	0,95 ± 1,60	-0,15 ± 0,93	<0,001
Escore Z P/I	0,63 ± 1,56	-0,67 ± 0,86	<0,001
Escore Z E/I	-0,01 ± 1,23	-0,92 ± 0,87	<0,001
Escore Z P/E*	0,97 (-2,67 – 4,91)	- 0,05 (-2,97 – 2,00)	0,001

Valores apresentados como média ± DP ou mediana (min-máx). Valores de P obtidos por Teste-t para amostras independentes (variáveis paramétricas) ou Teste U de Mann-Whitney (variáveis não paramétricas). *Para Escore Z P/E: grupo controle n=38, grupo SS n=43.

As distribuições percentuais das crianças avaliadas nas diferentes classes de adequação em função dos escores-z do IMC/I, P/I e P/E foram diferentes entre os grupos ($p < 0,01$) (**Figuras 1, 2 e 3**). Pela classificação do indicador IMC/I, das 52 crianças com anemia falciforme, quatro crianças foram classificadas em risco de sobrepeso (7,69%), duas com sobrepeso (3,85%) e uma com desnutrição (1,92%). Enquanto que no grupo controle, nove crianças apresentaram risco de sobrepeso (19,15%), dez com sobrepeso (21,28%), quatro com obesidade (8,51%) e uma com desnutrição (2,13%) (**Figura 1**). Pelo indicador P/I, duas crianças com anemia falciforme apresentaram baixo peso para idade (3,85%), enquanto que no grupo controle, nove estavam com peso elevado para idade (19,15%) e três com baixo peso para idade (6,38%) (**Figura 2**). O indicador P/E, empregado somente nas crianças com idade inferior a 60 meses, revelou quatro crianças com anemia falciforme em risco de sobrepeso (10,26%) e uma com desnutrição (2,56%). Em relação às crianças controle, sete apresentaram risco de sobrepeso (18,92%), dez com sobrepeso (27,03%), duas com obesidade (5,41%) e uma apresentou desnutrição (2,7%) (**Figura 3**).

Quanto ao indicador E/I no grupo com anemia falciforme, seis crianças apresentaram baixa estatura (11,54%) e uma muito baixa estatura para idade (1,92%). No grupo controle, três foram classificadas com baixa estatura para idade (6,38%) (**Figura 4**). Não houve

diferença entre os grupos na distribuição das crianças em função da classificação do E/I em escore-z (**Figura 4**).

Figura 1 - Classificação do estado nutricional de acordo com escore-z do indicador IMC/I nos grupos estudados.

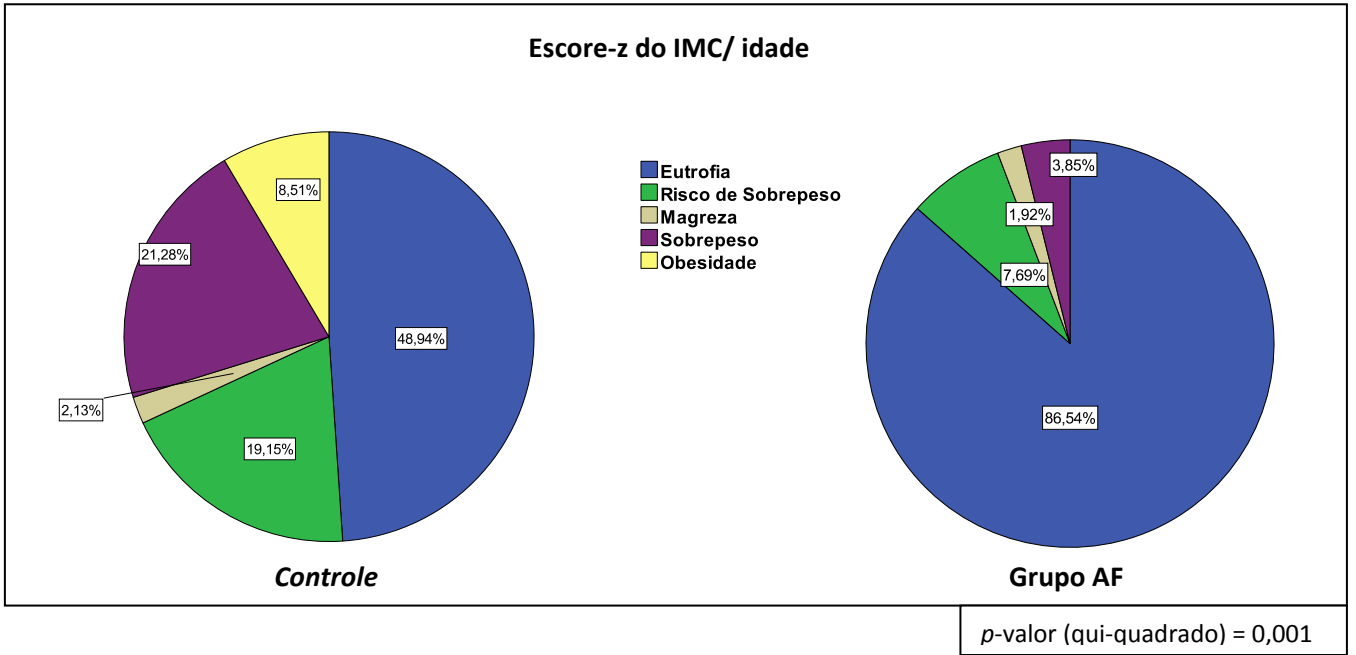


Figura 2 - Classificação do estado nutricional de acordo com escore-z do indicador peso para idade nos grupos estudados.

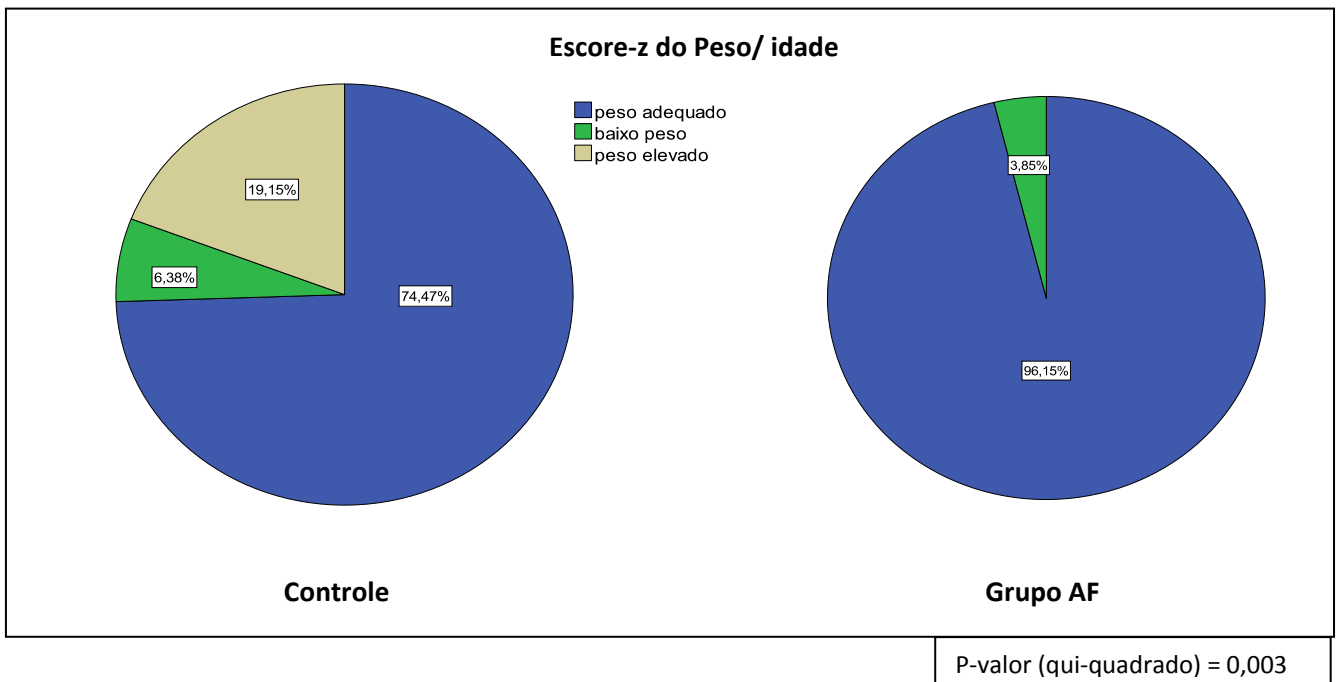


Figura 3 - Classificação do estado nutricional de acordo com escore-z do indicador peso para estatura nos grupos estudados.

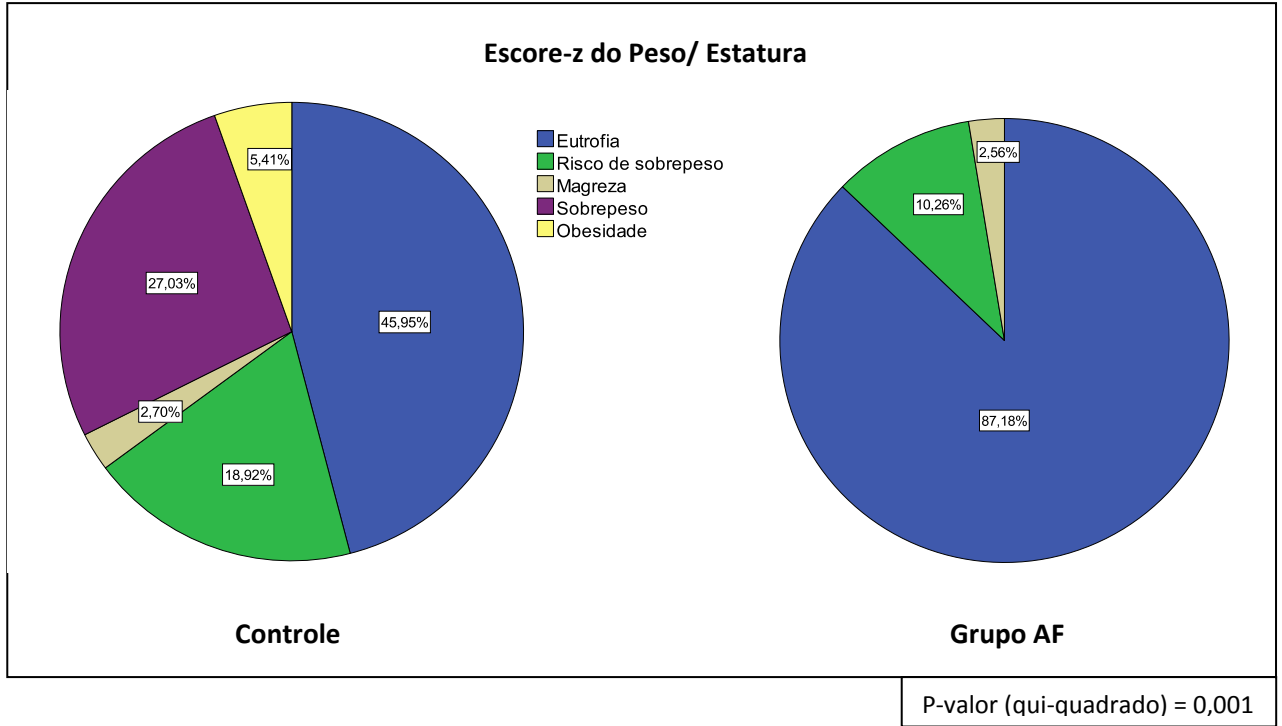
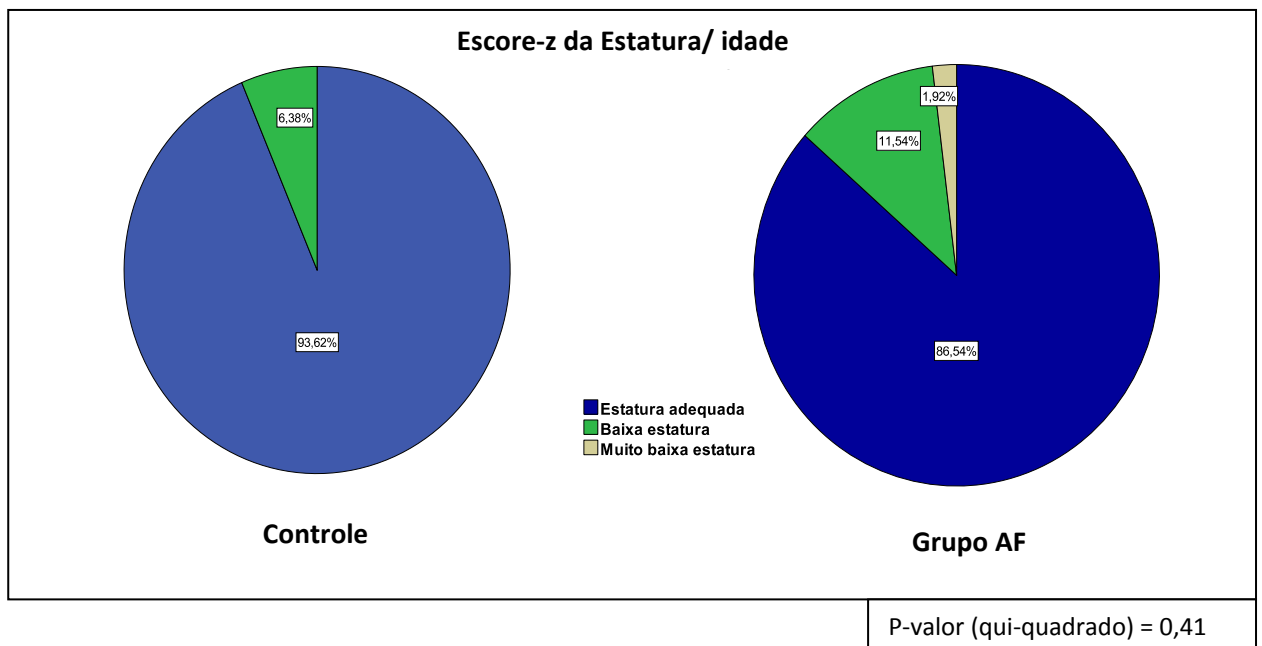


Figura 4 - Classificação do estado nutricional de acordo com escore-z do indicador estatura para idade nos grupos estudados.



Os marcadores bioquímicos apresentaram-se significativamente diferentes entre os grupos controle e AF (**Tabela 4**). Tal como esperado, o grupo AF apresentou valores significativamente menores ($P < 0,001$) de hemoglobina, do hematócrito e da transferrina e valores significativamente maiores ($P < 0,05$) de reticulócitos, de leucócitos, da atividade da LDH e de ferro sérico em relação ao grupo controle.

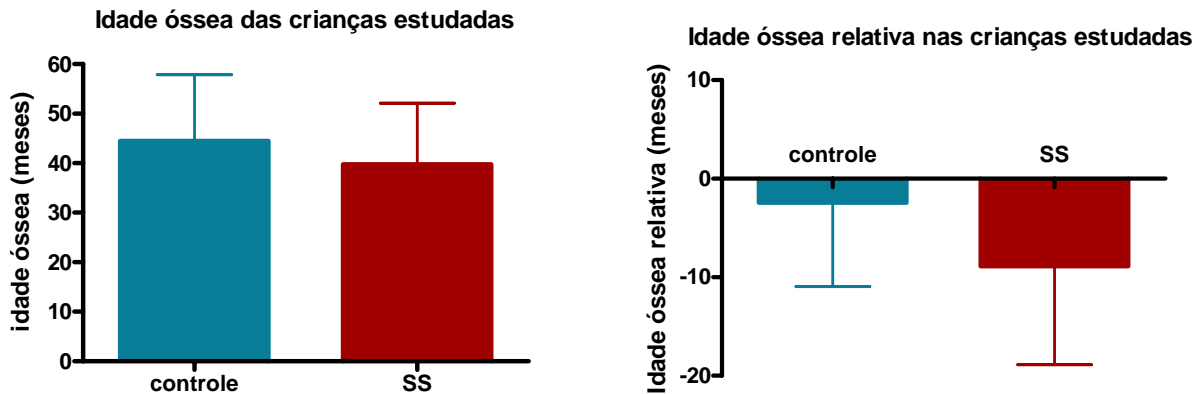
Tabela 4 - Valores dos marcadores bioquímicos nas crianças dos grupos estudados.

	GRUPO CONTROLE		GRUPO AF		P
	N	Média ± DP	N	Média ± DP	
Hemoglobina (g/dL)	44	11,90 (10,3 – 13,7)	49	8,30 (5,9 – 10,7)	<0,001
Hematócrito (%)	44	35,9 (31,4 – 40,7)	49	25,0 (18,0 – 32,3)	<0,001
Reticulócitos (%)	43	0,90 (0,00 – 8,00)	47	7,50 (0,30 – 26,5)	<0,001
Reticulócitos (ab)	43	40,00 (0,0 - 345,6)	47	210,20 (11,3 – 1020,3)	<0,001
Leucócitos (mm³)	44	8030 (4120 - 15400)	49	15500 (5240 - 45200)	<0,001
VHS (mm)	32	11,00 (2 – 30)	45	15,00 (1 – 63)	0,091
LDH (UI/L)	39	303,00 (203 - 968)	49	586,00 (240 – 1442)	<0,001
Transferrina (mg/dL)	42	301,30 ± 48,64	47	232,61 ± 47,65	<0,001
Ferro sérico (mcg/dL)	43	81,58 ± 26,35	50	97,84 ± 36,64	0,018

Valores apresentados como média ± DP ou mediana (min-máx). Valores de P obtidos por Teste-t para amostras independentes (variáveis paramétricas) ou Teste de Mann-Whitney (variáveis não paramétricas).

Em virtude de questões próprias do serviço de radiologia não foi possível obter os resultados da avaliação da idade óssea em doze crianças do grupo controle e três crianças do grupo AF. A idade óssea não foi significativamente diferente ($p=0,07$) entre os grupos controle (mediana: 42; mín-máx: 24–84 meses) e AF (mediana: 36; mín-máx: 24 – 66 meses). No entanto, a diferença entre a idade óssea e a idade cronológica (idade óssea relativa) foi significativamente maior ($p < 0,01$) nas crianças com anemia falciforme ($-8,9 \pm 9,9$ meses; $-0,74 \pm 0,83$ anos) em comparação com as do grupo controle ($-2,4 \pm 8,5$ meses; $-0,2 \pm 0,71$ anos) (**Figura 5**).

Figura 5 - Idade óssea e Idade óssea relativa (Grupo controle, n = 35 e Grupo AF, n = 49). Teste U de Mann-Whitney para idade óssea, $p=0,07$. Teste T- Student para idade óssea relativa, $p < 0,01$.



Dentre as crianças do grupo controle, três se recusaram a realizar os exames de densitometria óssea e, em uma criança, foi possível a realização apenas do exame de coluna lombar e de fêmur. Quanto à análise da massa óssea avaliada pelo DXA, observou-se que o grupo controle apresentou maior conteúdo mineral ósseo e da área óssea do corpo inteiro, assim como da densidade mineral óssea e do conteúdo mineral óssea da região lombar (L1-L4) e do colo do fêmur, em relação ao grupo com anemia falciforme ($p < 0,05$) (**Tabela 5**). As diferenças entre os grupos observadas no corpo inteiro e na região da coluna lombar avaliada permaneceram significativas ($p < 0,05$) mesmo após ajuste pela estatura e idade (ANCOVA utilizando estatura e idade como covariáveis). De forma semelhante, as diferenças entre os grupos observadas nos parâmetros ósseos em todos os sítios avaliados também foram mantidas após ajuste pelo estado nutricional avaliado através do escore-z do IMC/I (ANCOVA, $p < 0,05$).

Em relação à composição corporal, a massa total, a gordura total e o percentual de gordura total foram significativamente maiores no grupo controle do que no grupo com anemia falciforme ($p < 0,001$; Tabela 5).

Tabela 5 - Parâmetros ósseos e composição corporal das crianças do grupo controle e do grupo com anemia falciforme.

	GRUPO CONTROLE (n = 44)	GRUPO AF (n = 52)	P
Corpo Inteiro			
DMO (g/cm ²)	0,641 ± 0,050	0,622 ± 0,058	0,101
CMO (g)	622 ± 123	547 ± 110	0,002
Área (cm ²)	965 ± 138	872 ± 110	<0,001
Corpo Inteiro, menos cabeça			
DMO (g/cm ²)	0,484 ± 0,047	0,464 ± 0,058	0,065
CMO (g)	375 ± 92	311 ± 75	<0,001
Área (cm ²)	768 ± 129	672 ± 105	<0,001
Coluna Lombar (L1-L4)			
DMO (g/cm ²)*	0,612 (0,439 – 0,711)	0,514 (0,373 – 0,718)	<0,001
CMO (g)*	12,3 ± 2,7	10,1 ± 2,2	<0,001
Colo fêmur			
DMO (g/cm ²)*	0,647 ± 0,089	0,599 ± 0,118	0,030
CMO (g)*	1,5 ± 0,4	1,1 ± 0,3	0,001
Fêmur total			
DMO (g/cm ²)*	0,629 ± 0,081	0,603 ± 0,093	0,154
CMO (g)*	5,4 ± 1,5	4,6 ± 1,6	0,010
Massa gorda (g)	4256 (2497 - 12215)	3186 (1910 - 5919)	<0,001
Massa magra (g)	12947 ± 2450,30	11070 ± 1810,14	<0,001
Percentual de gordura	25,6 ± 6,3	22,0 ± 3,5	0,001

Valores apresentados como média ± DP ou mediana (min-máx). Valores de P obtidos por Teste-t para amostras independentes (variáveis paramétricas) ou Teste U de Mann-Whitney (variáveis não paramétricas). DMO: Densidade Mineral Óssea; CMO: Conteúdo Mineral Ósseo. *n=45 no grupo controle.

Quando analisamos os dois grupos em conjunto, a idade óssea relativa foi diretamente associada ($P < 0,01$) ao hematócrito ($r = 0,339$) e à hemoglobina ($r = 0,339$; **Figuras 6 e 7**) e inversamente associada à contagem de reticulócitos ($r = -0,234$; $p = 0,037$), de leucócitos ($r = -0,332$; $p = 0,002$) e de LDH ($r = -0,339$, $p = 0,002$). Ao analisar cada grupo individualmente, a idade óssea relativa não se correlacionou com a contagem de reticulócitos, de leucócitos e de LDH. No entanto, a idade óssea relativa apresentou-se diretamente associada aos níveis de hematócrito ($r = 0,301$; $p = 0,038$) e hemoglobina ($r = 0,278$; $p = 0,056$), apenas no grupo com AF, sem no entanto atingir significância estatística no caso da hemoglobina.

A avaliação em conjunto do grupo controle e do grupo AF permitiu observar várias associações entre a hemoglobina, o hematócrito, os reticulócitos, os leucócitos e a LDH e os indicadores de estado nutricional (escores-z de IMC/I, E/I, P/I e P/E) (**Tabela 6**). As associações envolvendo LDH e os indicadores do estado nutricional foram observadas quando o grupo controle foi avaliado separadamente (Tabela 6). Não foram encontradas associações entre a transferrina e o ferro sérico com os indicadores do estado nutricional na análise por grupo e nem na análise dos dois grupos em conjunto.

Figura 6 - Associação entre os níveis de hemoglobina e a idade óssea relativa

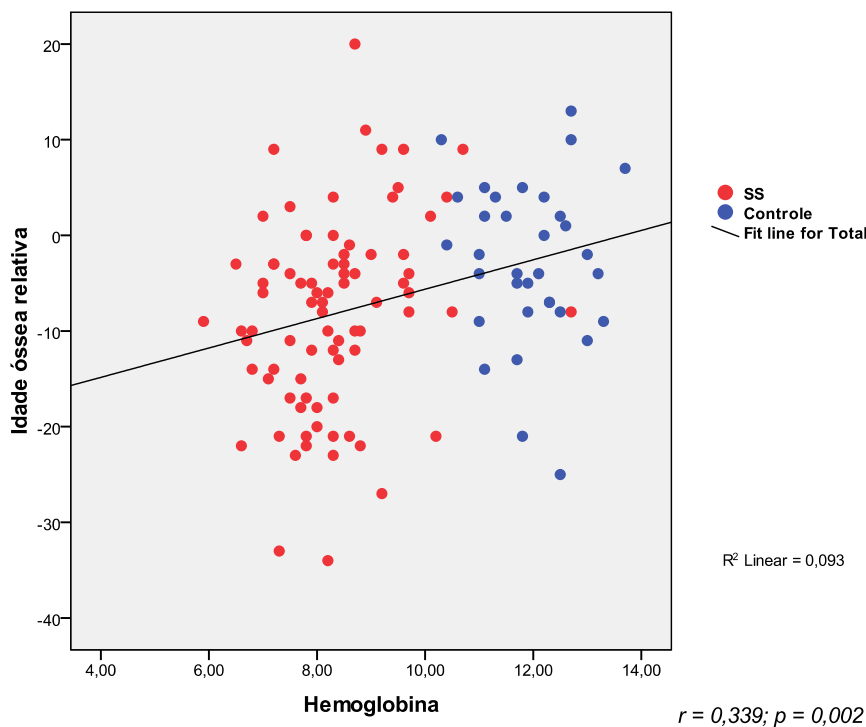


Figura 7 - Associação entre o nível de hematócrito e a idade óssea relativa

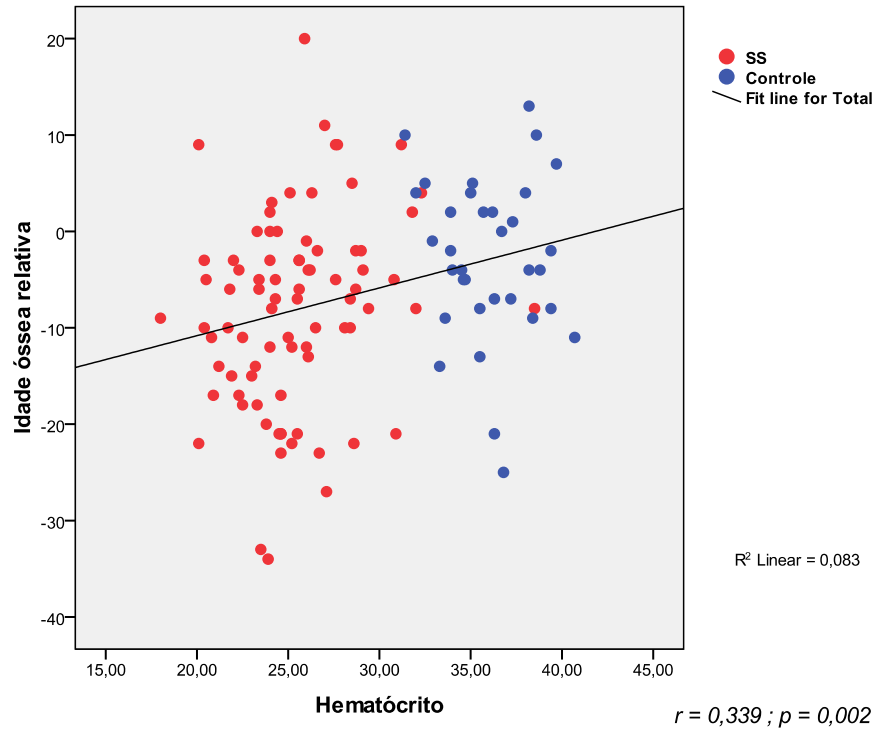


Tabela 6 - Coeficientes de correlação entre os marcadores bioquímicos e os indicadores do estado nutricional nas crianças estudadas.

	<i>Hb</i>		<i>Hto</i>		<i>Reticul. %</i>		<i>Leucócitos</i>		<i>LDH</i>	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>R</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
<i>IMC/I</i>										
Controle	-	-	-	-	-	-	-	-	0,325	0,043
AF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Todos	0,421	0,000	0,412	0,000	-0,330	0,001	-0,326	0,002	-0,268	0,012
<i>P/I</i>										
Controle	-	-	-	-	-	-	-	-	0,361	0,024
AF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Todos	0,451	0,000	0,452	0,000	-0,390	0,000	-0,277	0,007	-	-
<i>E/I</i>										
Controle	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Todos	0,323	0,002	0,335	0,001	-0,317	0,002	-	-	-	-
<i>P/E</i>										
Controle	-	-	-	-	-	-	-	-	0,376	0,037
AF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Todos	0,379	0,001	0,367	0,001	-0,339	0,003	-0,281	0,014	-	-

Coeficientes obtidos por análise de correlação bivariada Pearson (paramétricos) e não paramétricos, exceto para as associações envolvendo reticulócitos (correlação de Spearman).

5 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo brasileiro realizado em crianças com anemia falciforme na faixa etária de 24 a 71 meses que analisou o estado nutricional, a composição corporal e os parâmetros ósseos em conjunto. Os resultados aqui descritos apontam para a existência de déficit nutricional nas crianças com anemia falciforme em relação às crianças sem a doença, contudo numa prevalência menor em relação a estudos anteriores. Historicamente, a prevalência de desnutrição sempre foi elevada nas crianças com anemia falciforme e, raramente, apresentavam sobrepeso (SILVA; VIANA, 2002; ZEMEL et al., 2007). As análises realizadas mostram que o perfil do estado nutricional das crianças com AF foi diferente do anteriormente relatado na literatura em crianças brasileiras com anemia falciforme com idade inferior a oito anos (mediana da idade 48 meses; SILVA e VIANA, 2002). No presente estudo, considerando o indicador IMC para a idade, observamos baixa prevalência de desnutrição (1,92%) e aumento do risco de sobrepeso e/ou sobrepeso (11,54%) nas crianças com anemia falciforme, consistente com o fenômeno mundial de transição nutricional e semelhante ao observado em crianças sem a doença (WHO, 2012). Essa transição nutricional parece estar ocorrendo também em outros países, como demonstrado pelo estudo multicêntrico com crianças e adolescentes norte-americanos de todos os genótipos da doença falciforme, em que a prevalência de sobrepeso ou obesidade foi três vezes maior que a de desnutrição (CHAWLA et al., 2013).

O déficit estatural (13,5%) observado nas crianças com anemia falciforme foi maior que o déficit de peso (3,9%), o que demonstra o déficit nutricional crônico. Considera-se o déficit estatural um melhor indicador das influências ambientais negativas sobre a saúde da criança que o ponderal, sendo por isso, um indicador mais sensível de má nutrição (BRASIL, 2009). As prevalências de déficit estatural e ponderal foram maiores que as observadas no estudo brasileiro de Silva e Viana (2002) e menores do que verificada por Zemel e colaboradores (2007). Silva e Viana (2002) avaliaram crianças com idade inferior a oito anos e encontraram déficits de E/I e P/I no grupo SS (8,2% e 9,6%, respectivamente), enquanto no grupo SC, o déficit no indicador E/I foi de 14,8% e no P/I, foi de 3,7%. Já no estudo de Zemel e colaboradores (2007) foi observada alta prevalência de desnutrição nos indicadores E/I e

P/I, de 22% e 26% respectivamente, que para os autores, pode ser decorrente da ampla faixa etária estudada (0 – 18 anos) e da implantação do déficit nutricional ser mais significativo com o aumento da idade, especialmente nos meninos.

Embora tenhamos observado pelo escore-z do IMC para a idade, maior prevalência de excesso de peso do que de desnutrição nas crianças com anemia falciforme, ao analisarmos a adequação da DCT, houve uma prevalência de desnutrição superior ao de excesso de peso. Vale ressaltar que a DCT é um indicador da reserva de gordura corporal, portanto, de energia, e este resultado é consistente com a persistência da desnutrição nas crianças com anemia falciforme, ainda que a transição nutricional tenha sido observada em nosso estudo. Isso reforça a crítica ao uso do IMC/I para a definição do estado nutricional em crianças, que é a sua incapacidade de identificar a composição corporal e o estágio de maturação sexual (Conde e Monteiro, 2006). Quando analisamos a CB e a CMB, isso é reforçado, pois mais da metade das crianças com doença falciforme tem algum grau de depleção pela CB e mais de 1/3 apresentam depleção de massa magra. O que reforça a necessidade da coleta de diferentes medidas antropométricas na avaliação da criança.

Comparando os resultados de hemoglobina, de contagem de reticulócitos e de leucócitos das crianças do grupo de anemia falciforme deste estudo com as crianças do estudo de SILVA e VIANA (2002) observamos que a média deles de hemoglobina foi menor (7,5g/dL) e a contagem de reticulócitos (17,2%) e de leucócitos (17.200) foram maiores. Em relação aos achados desses autores, os leucócitos estavam mais baixos e é importante salientar que os leucócitos por si só, são um fator independente para a morte precoce na doença falciforme. Em crianças com anemia falciforme a contagem de reticulócitos basal é maior do que o observado em crianças saudáveis (até 3%), variando em torno de 5-15%. Além disso, o aumento pontual da contagem de reticulócitos em relação aos níveis habituais indica a fase aguda da doença, reflexo do aumento da hemólise (SERJEANT, 1997). O perfil das análises laboratoriais (contagem de reticulócitos, hemoglobina e leucócitos) observado sugere que as crianças do presente estudo apresentam menor gravidade da doença em relação às crianças do estudo de SILVA e VIANA (2002). Acreditamos que o diagnóstico precoce, decorrente da implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal em 2001, em conjunto com as medidas instituídas na Portaria nº 1018/GM de 2005 do Programa Nacional de Atenção

Integral as Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias, pode ter contribuído para o maior cuidado e conseqüentemente para o melhor estado geral dessas crianças.

Inicialmente pensou-se em analisar, em separado, o estado nutricional das crianças com anemia falciforme que faziam uso regular de hidroxiuréia e compará-las com as que não usam. A hidroxiuréia é um agente quimioterápico que ao inibir a enzima ribonucleotídeo redutase aumenta a produção da hemoglobina fetal, favorece a hidratação das hemácias e melhora a produção de óxido nítrico. Desta forma, o uso deste fármaco reduz as crises álgicas e incrementa o crescimento a longo prazo (HANKINS et al., 2005), sendo indicado até o ano de 2013 somente para crianças com idade superior a três anos de idade de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas na Doença Falciforme (BRASIL, 2010). No nosso estudo, somente 19,2% (dez crianças) utilizava o fármaco e dessas somente cinco usavam há mais de seis meses, não permitindo uma análise precisa do efeito do fármaco sobre o crescimento, visto que as crianças que são indicadas para o uso da hidroxiuréia apresentaram maior gravidade da doença (BRASIL, 2010).

Além do estado nutricional, o desenvolvimento esquelético também pode estar comprometido nas crianças com anemia falciforme, o que em parte pode explicar o déficit estatural comumente observado nessas crianças. A idade óssea é usada na prática clínica para verificar o estado da maturidade do esqueleto de crianças, servindo, portanto como indicador de maturidade biológica (FORLIN; TICKLE, 1994; LIMA, 2006). Nas crianças com anemia falciforme observou-se que a idade óssea relativa (atraso na idade óssea) foi significativamente maior do que o observado nas crianças sem a doença. BARDEN *et al* (2002), assim como ZEMEL e colaboradores (2007) também observaram atraso na idade óssea ($-0,5 \pm 1,4$ anos e $-0,6 \pm 1,3$ anos, respectivamente), com valores similares ao nosso. Esses autores verificaram que o atraso foi ainda maior em crianças mais velhas. Devido a menor meia vida das hemácias e a conseqüente hemólise crônica, há um aumento do *turnover* eritrocitário, que pode favorecer ao aumento do gasto energético, que em conjunto com a menor ingestão de macro e micronutrientes, comum nas crises álgicas, também podem colaborar para o atraso na maturação esquelética (FUNG et al., 2001).

Observamos que as menores concentrações de hemoglobina e de hematócrito apresentaram-se associadas ao maior déficit na idade óssea relativa quando os grupos com e sem anemia falciforme foram avaliados em conjunto. Essas associações tenderam a ser significativas quando o grupo de crianças com anemia falciforme foi estudado isoladamente,

sugerindo que a gravidade da anemia pode estar associada ao maior déficit na idade óssea relativa. Ainda que o hematócrito e a hemoglobina tenham sido avaliados apenas pontualmente, é possível que as crianças que no momento da avaliação tenham apresentado níveis mais baixos desses marcadores, sejam as mesmas que apresentam hematócrito e hemoglobina mais baixos a longo prazo, o que justificaria a associação com o atraso na maturação esquelética.

O comprometimento ósseo das crianças com anemia falciforme também foi observado quando analisamos os parâmetros ósseos resultantes da avaliação do corpo inteiro e de sítios específicos por absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA). Em função da variabilidade do tamanho dos crânios em crianças, os resultados do corpo inteiro também foram avaliados (e preferencialmente utilizados para interpretação dos resultados) desconsiderando a cabeça (corpo inteiro, menos cabeça), tal como sugerido por TAYLOR et al. (1997) e recomendado pela Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDENS, 2008).

Um dos fatores limitantes desse estudo foi a ausência de dados de referência para a densidade mineral óssea de corpo inteiro, lombar (L1-L4) e fêmur (colo e total) em crianças com idade inferior a 5 anos de idade, o que impossibilitou avaliar a correlação etária (em escore-z e percentual) e verificar a existência de baixa massa óssea nessa faixa etária. No entanto, essa limitação foi minimizada ao utilizarmos o grupo controle como parâmetro de referência, que se supõe não apresentar inadequação óssea por se tratarem de crianças saudáveis e de crescimento normal.

O grupo com anemia falciforme apresentou conteúdo mineral ósseo e área óssea de corpo inteiro significativamente menor em relação ao grupo controle. Avaliando um grupo de crianças e de adolescentes na faixa etária de 5 a 18 anos, BUISSON e colaboradores (2005) também observaram menores valores nesses parâmetros ósseos. O conteúdo mineral ósseo do corpo inteiro reflete predominantemente a massa óssea cortical, já que essa representa cerca de 80% da massa óssea total. Nossos resultados são consistentes com outros estudos (BARDEN et al., 2002; BUISSON et al., 2005) em crianças e adolescentes e possivelmente refletem a hemólise crônica característica da anemia falciforme que resulta em hiperplasia medular e conseqüentemente redução do osso cortical.

Além do corpo inteiro, a coluna lombar é considerada o sítio ósseo de maior exatidão e reprodutibilidade para análise em crianças (SBDENS, 2008). Tal como observado para o

corpo inteiro, tanto o conteúdo mineral ósseo quanto a área óssea foram maiores no grupo controle em relação ao grupo de crianças com anemia falciforme. Vale ressaltar que as diferenças observadas entre os grupos para o conteúdo e área óssea de corpo inteiro e para o conteúdo e densidade mineral óssea da coluna lombar foram mantidas mesmo após o ajuste para a estatura e a idade, sugerindo que as diferenças são de fato decorrentes da doença.

Os resultados dos parâmetros ósseos em fêmur sofrem grande influência da variabilidade no desenvolvimento do esqueleto em que as crianças se encontram. Por esse motivo esse sítio não é comumente avaliado em crianças e os resultados obtidos devem ser interpretados com cautela. No entanto, os adultos com anemia falciforme comumente apresentam necrose de colo de fêmur e por esse motivo consideramos relevante a avaliação precoce nesse sítio ósseo. Tal como observado nos outros sítios avaliados, as crianças do grupo controle apresentaram maior conteúdo mineral ósseo do que as crianças com anemia falciforme. Essas diferenças, no entanto, não foram mantidas quando a análise foi ajustada pela estatura e pela idade (ANCOVA, $p > 0,05$).

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos permitem concluir que houve a mudança do perfil antropométrico das crianças com anemia falciforme havendo predomínio de eutrofia e a existência de sobrepeso. Contudo, ainda há uma parcela de crianças com baixa estatura revelando a desnutrição crônica e um pequeno percentual com baixo peso.

A gravidade da anemia pode estar associada ao atraso na idade óssea em crianças com anemia falciforme. Embora não seja possível classificar a massa óssea de crianças com idade inferior a cinco anos, as crianças com anemia falciforme apresentam menor conteúdo mineral ósseo corporal, assim como em sítios importantes como as regiões lombar e fêmur. Portanto, merecem uma atenção especial, tendo em vista o comprometimento ósseo nessas regiões em adolescentes e adultos com a doença.

Até o presente momento, esse é o primeiro estudo a avaliar o estado nutricional, a massa óssea e a composição corporal através do DXA, somente em crianças pré-escolares, tendo em vista que outros estudos avaliaram crianças com idade igual ou superior a quatro anos de idade e as mesmas foram avaliadas concomitantemente com crianças escolares e adolescentes. Esse estudo poderá contribuir para que estudos futuros avaliem longitudinalmente a massa óssea de crianças pré-escolares com doença falciforme em relação aos controles saudáveis.

Dada a alta prevalência da anemia falciforme no estado do Rio de Janeiro e a constatação de que esta enfermidade apresenta alta morbidade sem tratamento adequado, o rastreamento e o monitoramento da saúde óssea deve ser realizado sistematicamente em prol da qualidade de vida destas crianças.

REFERÊNCIAS

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

AL-SAQLADI, A. W. M.; BIN-GADEEN, H. A.; BRABIN, B. J. Growth in children and adolescents with sickle cell disease in Yemen. **Annals of Tropical Paediatrics**, v. 30, p. 287 – 290, 2010.

ARAUJO, P. I. O autocuidado na doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, 2007.

ASLAN, M.; THORNLEY-BROWN, D.; FREEMAN, B. A. Reactive species in sickle cell disease. **New York Academy of Sciences**, v. 899, p. 375-391, 2000.

BARDEN, E. M. et al. Body composition in children with sickle cell disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, p. 218–225, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de diagnósticos e tratamento de doenças falciformes**. Brasília, DF, 2002.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas na doença falciforme – Portaria SAS/MS/55**. Brasília, DF, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da criança: nutrição infantil: aleitamento materno e alimentação complementar**, Brasília, DF, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal – Portaria GM/822**. Brasília, DF, 2001.

BUISON, A. M. et al. Bone area and bone mineral content deficits in children with sickle cell disease. **American Academy of Pediatrics**, v. 116, n. 4, p. 943 – 949, 2005.

CARNEIRO, J.; MURAD, Y. Crescimento e Desenvolvimento. In: AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Ed.). **Manual de diagnóstico e tratamento para doenças falciformes**. Brasília: Anvisa, 2002. p. 77-82.

- CARVALHO, W. R. G. et al. Influência da composição corporal sobre a massa óssea em crianças e adolescentes. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 6, p. 662 – 667, 2011.
- CHAPELON, E. et al. Osteopenia and vitamin D deficiency in children with sickle cell disease. **European Journal of Hematology**, v. 83, n.6, p. 572–578, 2009.
- CHAWLA, A. et al. Weight status of children with sickle cell disease. **American Academy of Pediatrics**, v. 131, n. 4, p. 1168 – 1173, 2013.
- CLEMENS, T. L. et al. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. **The Lancet**, v.1, p.74–76, 1982.
- CONDE, W. L.; MONTEIRO, C. A.. Valores críticos do índice de massa corporal para classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes brasileiros. **Jornal de Pediatria**, v. 82, n. 4, p. 266 – 272, 2006.
- FALCÃO, R. P.; CALADO, R. T. Heterogeneidade das células do sangue. Órgãos hematopoéticos e linfopoéticos. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2001, p. 3 - 13.
- FORLIN, E.; TIKLE, L. F. Avaliação da acurácia da determinação da idade óssea e de sua aplicação na projeção da discrepância final do comprimento dos membros inferiores. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 29, n.8, p. 597 – 600, 1994.
- FRISANCHO, A. R. Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status. **Ann Arbor**: University of Michigan, 1990.
- FUNG, E. B. et al. Energy expenditure and intake in children with sickle cell disease during acute illness. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 20, n. 2, p. 131 – 138, 2001.
- FUNG, E. B. et al. Markers of bone turnover are associated with growth and development in young subjects with sickle cell anemia. **Pediatric Blood Cancer**, v. 50, n. 3, p.620 - 623, 2008.
- GALIZA NETO, G. C.; PITOMBEIRA, M. S. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 1, p. 51 – 56, 2003.
- GARRIDO, C. et al. Status of vitamin D in children with sickle cell disease living in Madrid, Spain. **European Journal of Pediatric**, v. 171, n.12, p. 1793 -1798, 2012.

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

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamina D, and fluoride**. Washington: National Academies, 1997.

JOHNSON, A. J. et al. Studies in Sickle Cell Anemia: Pathological Aspects of Osseous Changes. **Journal of the National Medical Association**, v. 58, n. 4, p.239– 244, 1966.

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

LECUMBERRI, B.; HEYMSFIELD S. B. Composição corporal e câncer. In: WAITZBERG, Dan L. Dieta, Nutrição e Câncer. São Paulo: **Atheneu**, 2004.

LERNER, B. R. et al. O cálcio consumido por adolescentes de escolas públicas de Osasco, São Paulo. **Revista de Nutrição**, v. 13, p. 57–65, 2000.

LIMA, L. D. Avaliação da idade e maturação óssea através da radiografia de mão e punho. Dissertação (Especialização). João Pessoa: **Associação Brasileira de Odontologia**, 2006.

LOBO, C. L. C. et al. Triagem neonatal para hemoglobinas no Rio de Janeiro, Brasil. **Pan American Journal Public Health**. v. 13, n. 2/3, p. 154–159, 2003.

LOBO, C. et al. Newborn Screening Program for Hemoglobinopathies in Rio de Janeiro, Brazil. **Pediatric Blood & Cancer**, 2013 (No prelo).

LOHMAN, O.T.G. **Dual energy X-ray absorptiometry**. In: ROCHE A.F.; HEYMSFIELD, S.B.; LOHMAN, T.G. Human Body Composition. Champaign: Human Kinetics Books; p. 63 – 78, 1996.

_____ et al. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.

LOOKER, A. C. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared with 2000–2004. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 88, n. 6, p.1519– 1527, 2008.

LOUREIRO, M. M.; ROZENFELD, S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p.943-949, 2005.

MENEZES, A. S. O. P. et al. Qualidade de vida em portadores de doença falciforme. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 31, n. 1, p. 24 – 29, 2013.

MORAN, J. M.; LAVADO-GARCIA, J. M.; PEDRERA-ZAMORANO J. D. Métodos de enfermeiros para medir a composição corporal. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v 19, n. 4, agosto de 2011.

OLIVEIRA, R. A. G.; POLI NETO, A. **Anemias e leucemias: conceitos básicos e diagnósticos por técnicas laboratoriais**. São Paulo: Roca, 2004. p. 68– 69.

MAITE, P. Nutrición Del preescolar y el escolar. In: CASANUEVA, E. et al. **Nutriologia médica**. México: Médica Panamericana, 1995. p. 49 – 70.

PAIVA E SILVA, R. B. et al. A anemia falciforme como problema de saúde pública no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 27, n.1, p. 54 – 58, 1993.

RAMALHO, A. S.; MAGNA, L. A., PAIVA E SILVA, R. B de. A Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 19, n.4, p. 1195–1199, 2003.

ROBINSON, P. D. et al. The re-emerging burden of rickets: a decade of experience from Sydney. **Archives of Disease in Childhood**, v. 91, n. 7, p. 564–568, 2006.

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

SALAMOUN, M. M. et al. Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 59, p. 177–184, 2005.

SANT'ANNA, M. S.; PRIORE, S. E.; FRANCESCHINI, S. do C. C. Métodos de avaliação da composição corporal em crianças. **Revista PauLista de Pediatria**, v. 27, n. 3, p. 315 – 321, 2009.

SBDENS. Consenso brasileiro em densitometria óssea - Posições oficiais da Sociedade Brasileira de densitometria clínica, 2008.

SERJEANT, 1997. Sickle cell disease. **The Lancet**, v. 350, p. 725–730, 1997.

SILVA, C. M.; VIANA, M. B. Growth deficits in children with sickle cell disease. **Archives of Medical Research**, v. 33, p. 308 – 312, 2002.

SIMÕES B.P. et al. Consenso Brasileiro em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas: Comitê de Hemoglobinopatias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**; v. 32 n. Supl. 1, p.46–53, 2010.

STEVENS, M. C. G. et al. Prepubertal growth and skeletal maturation in children with sickle cell disease. **American Academy of Pediatrics**, v. 78, n. 1, p. 124 – 132, 1986.

TAYLOR A. et al. Total body bone mineral density in young children: influence of head bone mineral density. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 12, p. 652–655, 1997.

WARD, L. M. Vitamin D deficiency in the 21st century: a persistent problem among Canadian infants and mothers. **CMAJ**, v. 172, n. 6, p.769–770, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Fifty-ninth World Health Assembly - **Sickle cell Anaemia**. A59/9, 2006.

_____. Food and Nutrition Bulletin. **The WHO Multicentre Growth Reference Study (MGRS)**: Rationale, planning and implementation, v. 25, n.1, sup. 1, 2006.

_____. Bulletin of the World Health Organization. **Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents**, v. 85, n. 9, 2007.

_____. **Population-based approaches to Childhood Obesity Prevention**, 2012.

ZAGO, M. A. Eritropoese e eritropoetina: produção e destruição de hemácias. In: ZAGO M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia**: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu, 2001.

ZEMEL, B. S. et al. Effects of delayed pubertal development, nutritional status, and disease severity on longitudinal patterns of growth failure in children with sickle cell disease. **Pediatric Research**, v. 61, n. 5, p. 607–613, 2007.

ANEXO A - Autorização do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto para realização da presente pesquisa



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**



Rio de Janeiro, 15 de Dezembro de 2010

Do: Comitê de Ética em Pesquisa
Prof.: Wille Oigman
Para: Coord. Nutricionista Cláudia dos Santos Cople

Registro CEP/HUPE: 2820/2010 (este número deverá ser citado nas correspondências referentes ao projeto)
CAAE: 0266.0.228.325-10

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto, "ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE ESTADO NUTRICIONAL E CRESCIMENTO EM CRIANÇAS DE 2 A 5 ANOS DE IDADE COM ANEMIA FALCIFORME ACOMPANHADAS EM DOIS CENTROS DE REFERÊNCIA EM HEMATOLOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO" aprovado, encontrando-se este dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º196 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o termo de consentimento livre e esclarecido.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

Prof. Wille Oigman
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO B - Autorização do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti (HEMORIO) para realização da presente pesquisa



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE

HEMORIO
INSTITUTO ESTADUAL DE HEMATOLOGIA
ARTHUR DE SIQUEIRA CAVALCANTI

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP HEMORIO

Rio de Janeiro, 12 de Abril de 2011.

ASSUNTO: Parecer consubstanciado de projeto de pesquisa avaliado pelo CEP HEMORIO

Prezada Pesquisadora,

O projeto, **“Estudo da Relação entre Estado Nutricional e Crescimento em Crianças de 2 a 5 Anos de Idade com Anemia Falciforme Acompanhadas em Dois Centros de Referência em Hematologia do Estado do Rio de Janeiro”**, registro CEP HEMORIO 245/10, foi **aprovado** pelo Comitê desta Instituição, conforme a Resolução CNS 196, de 10/outubro de 1996, após análise das respostas às pendências.

Ressaltamos abaixo, algumas orientações fundamentais, as quais o pesquisador deve estar muito atento:

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado;
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeira ação imediata;
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificações ao CEP e à ANVISA, junto com seu posicionamento;
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.
- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente até **11/10/2011** e ao término do estudo.

Sendo assim, por favor, contate a Coordenação do CEP HEMORIO (Daniele Galindo, Márcia Villa Nova ou Thais Oliveira) pelo telefone 2332-8611, ramal 2212, a fim de estabelecermos o fluxo de sua pesquisa e tomarmos outras providências pertinentes.

Atenciosamente,

Márcia Villa Nova
Coordenadora do CEP HEMORIO

APÊNDICE A - Modelo do termo de consentimento livre e esclarecido, preenchido por todos os responsáveis das crianças após esclarecimentos.



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado para participar da pesquisa **Estudo da relação entre estado nutricional e crescimento em crianças de 2 a 5 anos de idade com doença falciforme.**

Seu filho (a) foi selecionado (a) através da identificação geral do hospital e sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo no acompanhamento do seu filho (a) em relação ao pesquisador ou a instituição.

O objetivo deste estudo é estudar a relação entre o estado nutricional e o crescimento em crianças de 2 a 5 anos de idade com doença falciforme, acompanhadas no Ambulatório de Nutrição em Hematologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) e do Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti (HEMORIO).

A participação nesta pesquisa consistirá em medir o peso e a estatura; fazer um exame de sangue; medir partes do corpo com fita métrica e compasso (circunferência do braço e dobra cutânea do braço; responder perguntas a respeito do que ele normalmente come, através de 3 questionários de recordatório de 24 horas; avaliação da composição corporal do seu filho (a), através de um aparelho chamado densitometria (DXA) que será realizado no Instituto de Nutrição da UERJ e fazer um raio X da mão e punho para avaliação da idade óssea, que será realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto. Todos esses exames serão explicados minuciosamente a você no momento da marcação. Quando todos os resultados estiverem disponíveis, agendaremos uma consulta final individual, onde você receberá a cópia de todos os resultados e os encaminhamentos necessários.

Não há riscos relacionados com sua participação na pesquisa. As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre a participação de seu (sua) filho (a). Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar a identificação. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal e do CEP, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto, agora ou a qualquer momento. Nenhum exame realizado gera qualquer tipo de dano ou risco para seu (sua) filho (a).

Nome e assinatura do pesquisador CEP

Profª. Cláudia / Nutricionista Pilar – Hupe (2868-8339 – 4ª e 5ª feiras: 8:00 – 12:00); Hemorio (2332-8611 R. 2128 – 3ª e 6ª feiras: 8:00 – 12:30) – celular: (21) 8853-8996 (Pilar)

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Sujeito da pesquisa

Data ____/____/____.



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO - INSTITUTO DE NUTRIÇÃO
 AMB. NUTRIÇÃO EM HEMATOLOGIA (HUPE) E AMB. NUTRIÇÃO (HEMORIO)



20. A água de consumo da criança é: 1.filtrada 2.fervida 3.do poço 4.outros	<input type="checkbox"/>
21. Quem é o responsável da família? 1. Pai e Mãe 2.Somente Pai 3.Somente Mãe 4.Parentes	<input type="checkbox"/>
22. Quantas pessoas moram na casa contando com a(s) criança(s)?	<input type="checkbox"/>
23. Qual a renda em SM do responsável da família?	<input type="checkbox"/>
24. Atualmente qual é a renda familiar (em salários mínimos)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> SM
25. O familiar que contribui com mais de 50% da renda familiar, está/é: 1. Empregado (com carteira assinada) 2.Empregado(com contrato temporário) 3.Autônomo 4.Funcionário público 5.Não trabalha	<input type="checkbox"/>
26. A família recebe outro tipo de fonte de Renda ou Auxílio alimentação? 1. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
27. Se Sim quais são? (<i>Ler todas as opções</i>)	<input type="checkbox"/>
1. Pensão 2. Aposentadoria 3. Biscate 4. RioCard 5.Cesta básica 6. Bolsa Família	<input type="checkbox"/>
7. Outros: _____	<input type="checkbox"/>
28. Alguém da família tem doença falciforme? 1. Sim 2. Não Quem? : _____	<input type="checkbox"/>

III. Dados Clínicos

29. Doença falciforme: 1. Hb SS 2. SC 3. Sβ 4. S-G6PD 5.SD	<input type="checkbox"/>
30. A criança apresentou crise de dor nos últimos 14 dias? 1. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
31. Se Sim , quantas vezes?	<input type="checkbox"/>
32. A criança esteve internada nos últimos 14 dias? 1. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
33. Se Sim , qual foi o motivo? _____	<input type="checkbox"/>
34. A criança recebeu transfusão de sangue nos últimos 14 dias? 1. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
35. A criança apresentou episódio de vasooclusão em algum órgão nos últimos 14dias? 1. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
36. Se Sim , quantas vezes <input type="checkbox"/> qual? _____	<input type="checkbox"/>
37. A criança apresentou algum tipo de infecção nos últimos 14 dias? 1. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
38. Se Sim , quantas vezes <input type="checkbox"/> qual? _____	<input type="checkbox"/>
39. A criança alguma vez apresentou quadro de Acidente Vascular Cerebral (AVC)? 1. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
40. Se Sim , quantas vezes <input type="checkbox"/> quando? _____	<input type="checkbox"/>
41. A criança utiliza ou já utilizou algum suplemento vitamínico? 1. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
42. Se Sim , há quanto tempo (meses)? <input type="checkbox"/> Qual? _____	<input type="checkbox"/>
43. A criança usa Hidroxiuréia (HIDREIA®)? 1. Sim 2. Não 3. Não Sabe	<input type="checkbox"/>
44. Se Sim , há quanto tempo (meses)? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45. A criança alguma vez apresentou quadro de Insuficiência Respiratória? 1. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
46. Se Sim , quantas vezes <input type="checkbox"/> quando foi o último episódio? _____	<input type="checkbox"/>



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO - INSTITUTO DE NUTRIÇÃO
 AMB. NUTRIÇÃO EM HEMATOLOGIA (HUPE) E AMB. NUTRIÇÃO (HEMORIO)



47. A criança possui ou teve, algum outro tipo de complicação decorrente da doença? (Ler as setenças)

1. Doença Pulmonar 2. Ulcera de perna 3. Sequestro Esplênico (sumiço do baço) - mês/ano: _____

4. Osteomielite 5. Acidente Vascular Cerebral (AVC) 6. Síndrome Torácica Aguda - mês/ano: _____

7. Priapismo (*somente para homens*) 8. Alteração Biliar (litiase ou retirada da vesícula) - mês/ano: _____

9. Osteopenia / Osteoporose 10. Problemas Renais 11. Problemas Oftalmológicos - mês/ano: _____

12. Crise Aplásica (supressão na produção de hemácias) - mês/ano: _____

13. Problemas psiquiátricos/psicológicos 14. Sobrecarga de Ferro (acúmulo de ferro no corpo)

15. Outros: especificar _____ - mês/ano: _____

48. Medicações que está utilizando atualmente:

1. Hidreia /Hidroxiúria; 2. Dipirona; 3. Diclofenaco de potássio; 4. Codeína; 5. Morfina/ hidromorfina; 6. Demerol
 7. Metanona 8. Tramadol 9. Desferroxamina 10. Ácido fólico

11. Polivitamínicos: _____ 12. Outros: _____

	Dosagem	Tempo de Uso	Frequência de Uso	Uso atual?			OBS
<input type="checkbox"/>				1. Sim	2. Não	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>				1. Sim	2. Não	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>				1. Sim	2. Não	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>				1. Sim	2. Não	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>				1. Sim	2. Não	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>				1. Sim	2. Não	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>				1. Sim	2. Não	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>				1. Sim	2. Não	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>				1. Sim	2. Não	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>				1. Sim	2. Não	<input type="checkbox"/>	

IV. História Alimentar Progressa

49. A criança nasceu: 1.A termo 2.Pré termo 3.Pós termo

50. O parto foi: 1.Normal 2.Cesariana 3.Fórceps 4.Outros

51. Qual foi o peso ao nascer da criança: _____

52. Qual foi o Comprimento ao nascer da criança: _____

53. A criança foi amamentada? 1.Sim 2.Não

54. Se Não, quais foram os motivos? _____

55. Até que idade a criança foi amamentada exclusivamente com leite materno (sem a presença de água, chá ou outro leite)? | meses

56. Até que idade a criança recebeu o leite materno? | meses

57. Em qual idade a introdução de outros alimentos foi iniciada? | meses

58. Quem orientou a introdução de novos alimentos? 1.Nutricionista 2.Pediatra 3.Outro Profissional de saúde 4.Avó 5.Tia 6.Vizinha 7.Outros



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO - INSTITUTO DE NUTRIÇÃO
AMB. NUTRIÇÃO EM HEMATOLOGIA (HUPE) E AMB. NUTRIÇÃO (HEMORIO)



59. A alimentação complementar foi iniciada com: 1. Papa/suco de frutas natural 2. Papa salgada natural 3. Papa/suco de frutas industrializado 4. Papa salgada industrializada 5. Outros <input type="checkbox"/>
OBS: _____
60. A criança apresenta ou apresentou alguma alergia ou intolerância a algum alimento? 1.Sim 2.Não <input type="checkbox"/>
61. Se Sim, qual(is) alimento(s)? _____
62. O que a criança sentiu após consumir este alimento? _____
63. A criança já sentiu ou sente desejo de comer alguma coisa que não seja alimento? 1.Sim 2.Não <input type="checkbox"/>
64. Se <i>Sim</i> , o quê? _____
65. Quais alimentos a criança mais gosta de consumir? _____
66. Quais alimentos a criança não gosta de consumir? _____
67. Qual (is) grupo(s) de alimento(s) você considera que está(ão) com consumo insuficiente na alimentação da criança? 1.Leite e derivados 2.Frutas 3.Verduras e Legumes 4.Leguminosas (feijão, lentilha, grão de bico) 5.Cereais (arroz, milho, angu) 6.Ovos 7.Carnes em geral (peixe, ave, carne bovina) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
OBS: _____
68. Como você define a alimentação da criança? 1.Bastante saudável 2.Saudável 3.Regular 4.Insuficiente 5.Ruim <input type="checkbox"/>
69. Você acha que a família tem acesso aos alimentos necessários para o crescimento e desenvolvimento adequado da criança? 1.Sim 2.Não <input type="checkbox"/>

V. Atividade Física e Exposição ao sol

70. A criança tem o hábito de brincar ao ar livre durante o dia ? 1.Sim 2.Não <input type="checkbox"/>
71. Na última semana, em algum momento a criança foi exposta ao sol (por exemplo: brincou ao ar livre ou foi a praia ou piscina ou zoológico, etc.)? 1.Sim 2.Não <input type="checkbox"/>
72. Se <i>Sim</i> , por quanto tempo durou essa exposição? 1. < 5 minutos 2. ≥ 5 - <15 minutos 3. ≥15 - <30 minutos 4. ≥ 30 - <60 minutos 5. ≥ 60 minutos <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
73. A criança pratica algum tipo de atividade regular ao ar livre? 1.Sim 2.Não <input type="checkbox"/>
74. Se <i>Sim</i> , por qual a frequência? 1. 1 vez/semana 2. 2 – 3 vezes/semana 3. 4 – 5 vezes/semana 4. 6 – 7 vezes/semana 5. 2 vezes/mês 6. 1 vez/mês <input type="checkbox"/>



VI. Exame Físico e Revisão de Sistemas

* NDN: Nada Digno de Nota

LOCAL	AVALIAÇÃO	DEFICIÊNCIA
75. Fácies	1. NDN 2. Descamação ao redor das narinas <input type="checkbox"/>	
76. Aspecto do cabelo	1. NDN 2. Seco 3. Sem brilho 4. Fino 5. Fácil de arrancar 6. Despigmentado <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	
77. Lábios	1. NDN 2. Quelite 3. Queilose <input type="checkbox"/>	
78. Língua	1. NDN 2. Fina, pálida 3. Atrófica 4. Edemaciada 5. Vermelhada e dolorosa 6. Saburosa <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	
79. Dentição	1. Própria com ausência de peças dentárias 2. Própria sem ausência de peças dentárias <input type="checkbox"/> 3. Com cáries 4. Sem cáries 5. Prótese <input type="checkbox"/>	
80. Lesões na cavidade oral	1. Sim 2. Mucosite 3. Presença de aftas 4. Não <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	
81. Coloração da mucosa	1. NDN 2. Hipocorada <input type="checkbox"/>	
82. Coloração da conjuntiva	1. NDN 2. Ictérica <input type="checkbox"/>	
83. Hidratação	1. NDN 2. Hipo 3. Hiper <input type="checkbox"/>	
84. Pele	1. NDN 2. Turgor 3. Ressecada 4. Áspera <input type="checkbox"/>	
85. Unhas	1. NDN 2. Coloiniquea 3. Linha de Beau <input type="checkbox"/>	
86. Esôfago	1. NDN 2. Disfagia 3. Odinofagia Em que consistência? <input type="checkbox"/>	
87. Intestino	Funcionamento: 1. Normal 2. Constipação 3. Diarreia 4. Cólicas 5. Flatulência <input type="checkbox"/> Cor: _____ Freqüência: _____ Odor: _____ Presença de: 6. Alimentos 7. Sangue 8. Muco <input type="checkbox"/>	
88. Rins	Coloração da urina: 1. Am. Clara 2. Am. Escura 3. Alaranjado 4. Marrom <input type="checkbox"/> Diurese: 5. Normal 6. Aumentado 7. Diminuído Volume estimado: _____ mL <input type="checkbox"/>	
89. Músculos e ossos	1. NDN 2. Dor, onde? _____ 3. Fraqueza muscular 4. Câimbras <input type="checkbox"/>	
90. Sist. Nervoso	1. NDN 2. Irritabilidade 3. Fraqueza motora 4. Fadiga <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> 5. Parestesia de mãos e/ou pés 6. Depressão 7. Convulsões	
91. MMII	1. Edema circulatório 2. Edema nutricional Dimensão: 3. +/+4 4. ++/+4 5. +++/+4 6. +4/+4 <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	
92. Parasitas intestinais	1. Sim, qual? _____ 2. Não <input type="checkbox"/>	



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO - INSTITUTO DE NUTRIÇÃO
AMB. NUTRIÇÃO EM HEMATOLOGIA (HUPE) E AMB. NUTRIÇÃO (HEMORIO)



VIII. Recordatório de 24 horas *(iniciar da última refeição realizada até completar 24 horas).*

Nome: _____ matrícula: _____

Data REC24h: ____/____/____

Dia da semana: 1. Típico 2. Atípico

Hora	Alimento	Quantidade



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO - INSTITUTO DE NUTRIÇÃO
AMB. NUTRIÇÃO EM HEMATOLOGIA (HUPE) E AMB. NUTRIÇÃO (HEMORIO)



IX. Consumo Alimentar Habitual

Hora	Alimento	Quantidade (medidas caseiras) e Modo de preparo



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO - INSTITUTO DE NUTRIÇÃO
AMB. NUTRIÇÃO EM HEMATOLOGIA (HUPE) E AMB. NUTRIÇÃO (HEMORIO)



X – Cálculo da Dieta

Cálculo da Dieta					
Peso					VET
	g/kg de peso	gramas		Kcal	%
PTN			4		
LIP			9		
CHO			4		

Distribuição do Equivalente					
		%	GRAMAS	FATOR	EQUIV
PTN	AVB	0,7		7	
	BVB				
CHO	COMP	0,8		15	
	SIMP	0,2		10	
LIP	MONO	0,5		5	
	POLI	0,4		5	
	SAT	0,1		6	

Nutricionista: _____

CRN-4: _____



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO - INSTITUTO DE NUTRIÇÃO
AMB. NUTRIÇÃO EM HEMATOLOGIA (HUPE) E AMB. NUTRIÇÃO (HEMORIO)



AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

I. Identificação do Questionário

8 NA e 9 NI

Nº do Formulário:

106. Nome Completo do Paciente		
107. Procedência do Paciente.	1. HUPE	2. HEMORIO
108. Nome do Registrador		
109. Data da Entrega dos Exames	<input type="text"/>	<input type="text"/>
110. Data da digitação	<input type="text"/>	<input type="text"/>

II. Dados Bioquímicos

Marcadores/ Data							
111. Hemácias (milhões/mm ³)							
112. Reticulócitos (%)							
113. Hemoglobina (g/dl)							
114. Hemoglobina Fetal (%)							
115. Hematócrito (%)							
116. VCM (fl)							
117. HGM (pg)							
118. CHGM (%)							
119. RDW (%)							
120. Leucócitos (mm ³)							
121. Linfócitos (%)							
122. Basófilos (%)							
123. Eosinófilos (%)							
124. Neutrófilos (%)							
125. Linfócitos típicos (%)							
126. Monócitos (%)							
127. Plaquetas (mm ³)							
128. Proteína C-reativa (mg/dL)							
129. α 1-Ácido glicoproteína (mg/dL)							
130. VHS (mm/h)							
131. LDH (U/mL)							
132. Ferritina (ng/mL)							
133. Transferrina (mg/dL)							
134. Ferro sérico (μ g/dL)							
135. Cobre sérico (mg/dL)							
136. Sódio (mg/dL)							
137. Cloro (mg/dL)							
138. Potássio (mg/dL)							
139. Zinco (mg/dL)							
140. Fósforo (mg/dL)							
141. Magnésio (mg/dL)							
142. Cálcio ionizado sérico (mg/mL)							
143. PTH (pg/mL)							
144. Vitamina D (pg/mL)							
145. Osteocalcina (ng/mL)							
146. NTx-I (nM)							
147. IGF-I							
148. Contagem de reticulócitos							
149.							
150.							
151.							
152.							
153.							
154.							
155.							