

Alterações antropométricas em crianças com doença falciforme

Anthropometric changes in children with sickle cell disease

Zeni Drubi Nogueira^{1*}, Carlos Maurício Cardeal Mendes², Ney Boa-Sorte³, Tatiana Amorim⁴, Maria Efigênia de Queiroz Leite⁵

¹Nutricionista. Serviço de Referência em Triagem Neonatal. APAE. Mestranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. UFBA; ²Professor de Bioestatística e Epidemiologia do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. UFBA; ³Doutor em Saúde Coletiva. Serviço de Referência em Triagem Neonatal. APAE; ⁴Professora de Genética Médica e Iniciação ao Exame Clínico do Curso de Medicina. UNEB; ⁵Mestre em Nutrição, Alimentos e Saúde. Serviço de Referência em Triagem Neonatal. APAE.

Resumo

Introdução: Anormalidades antropométricas são observadas em crianças com doença falciforme antes dos dois anos de vida, tendo como principais fatores relacionados o gasto energético em repouso elevado, a maior frequência de internações e a reduzida ingestão energética e de micronutrientes. **Objetivo:** Revisar os principais mecanismos envolvidos no déficit antropométrico de crianças com doença falciforme. **Discussão:** A doença falciforme apresenta alterações multisistêmicas e heterogêneas, sendo as crises algicas ocasionadas pela vaso-oclusão, a hemólise crônica e a maior susceptibilidade às infecções os eventos clínicos mais relacionados. Esse conjunto de fatores contribui para que essas crianças apresentem maior gasto energético em repouso e ingestão calórica reduzida, mesmo em períodos assintomáticos, resultando em desbalanço energético, déficits antropométricos e alterações na composição corporal, influenciados pelo genótipo, persistência de hemoglobina fetal elevada, acesso à assistência médica, cuidados pessoais, hidratação, alimentação, condição socioeconômica, entre outros. **Conclusão:** Apesar das limitações metodológicas de muitos estudos que medem o gasto energético e ingestão calórica de crianças com doença falciforme, todos concordam que essas crianças apresentam, com maior frequência, déficits antropométricos, especialmente quando presente a homozigose para a hemoglobina S, a anemia falciforme. A fisiopatologia da doença falciforme indica um aumento do gasto energético devido à hemólise crônica, aumento da taxa cardíaca e maior incidência de infecções.

Palavras-chave: Antropometria. Anemia falciforme. Doença da hemoglobina SC. Triagem neonatal.

Abstract

Introduction: Anthropometric abnormalities are observed in children with sickle cell disease before two years of age, having as main factors related the resting energy expenditure high, the higher frequency of hospitalizations and reduced energy intake and micronutrients. **Objective:** Review the major mechanisms involved in anthropometric deficits of children with sickle cell disease. **Discussion:** The sickle cell disease presents amendments multisystem and heterogeneous, being the pain crises caused by vaso-occlusion, the chronic hemolysis and the increased susceptibility to infections clinical events more related. This set of factors contributes to that these children have higher resting energy expenditure and caloric intake reduced, even in asymptomatic periods, resulting in energy imbalance, anthropometric deficits and changes in body composition, influenced by genotype, persistence of fetal hemoglobin high, access to medical care, personal care, hydration, nutrition, socioeconomic condition, among other. **Conclusion:** In spite of the methodological limitations of many studies that measure the energy expenditure and caloric intake of children with sickle cell disease, all agree that these children present with greater frequency, anthropometric deficits, especially when present in homozygous for hemoglobin S, the sickle cell anemia. The pathophysiology of sickle cell disease indicates an increase in energy expenditure due to chronic hemolysis, increase in heart rate and a higher incidence of infections.

Keywords: Anthropometry. Sickle cell anemia. Hemoglobin SC disease. Neonatal screening.

INTRODUÇÃO

A doença falciforme é a enfermidade hereditária e genética mais frequente no mundo (BRASIL, 2012). No Brasil, é considerada um problema de saúde pública e a Bahia, estado com maior população afrodescendente, registrou a ocorrência de 1:565 Nascidos Vivos no ano de 2009 (AMORIM et al., 2010). Essa incidência pôde ser adequadamente observada devido à regulamentação da

triagem neonatal para hemoglobinopatias no Brasil, em 2001. Na Bahia, por meio de parceria entre a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE-Salvador) e a Secretaria Estadual de Saúde (SESAB), a triagem foi iniciada como programa de saúde pública, em junho de 2000 (CALDAS et al., 2010).

A alteração molecular responsável pela doença é a mutação no gene que codifica a fração beta-globina da hemoglobina A ($\alpha_2\beta_2$), resultando na substituição do ácido glutâmico pela valina, na sexta posição da cadeia peptídica da proteína, levando à produção de uma hemoglobina anormal, a hemoglobina S. Quando desoxigenada,

Correspondente/ **Corresponding:** *Zeni Drubi Nogueira, Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia. Endereço: Av. Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela, Salvador, Bahia, Brasil, CEP: 40110-902. Tel:(71)3283-8959 E-mail: zeninogueira@gmail.com

a hemoglobina S sofre uma alteração bioquímica que a predispõe à polimerização no interior do eritrócito, com consequente distorção e enrijecimento da célula, que adquire a forma de foice e apresenta capacidade reduzida de fixação de oxigênio (OLIVEIRA; POLI NETO, 2004).

A mutação que resulta da formação da hemoglobina S pode se encontrar em homozigose (HbSS), sendo a condição clínica daí resultante denominada anemia falciforme ou combinada a outras mutações determinantes de defeitos de síntese ou estruturais da hemoglobina, a exemplo da beta talassemia, hemoglobinas C e D, entre outras, conhecidas genericamente por doenças falciformes (BRASIL, 2012).

O defeito bioquímico decorrente da alteração genética em homozigose ou heterozigose composta favorece o surgimento de variados eventos clínicos, de forma multissistêmica (ZAGO; PINTO, 2007). Os principais eventos clínicos relacionados à doença falciforme são as crises álgicas ocasionadas por vaso-oclusão, a hemólise crônica e a maior susceptibilidade às infecções (BRAGA, 2007). As manifestações clínicas são bastante heterogêneas e diversos fatores podem influenciar o curso clínico da doença, dependendo do genótipo, do haplótipo, da persistência de hemoglobina fetal elevada, do acesso à assistência médica, uso de profilaxia contra infecções, cuidados pessoais, hidratação, alimentação, condição socioeconômica, entre outros (SILVA; GONÇALVES; MARTINS, 2009). Com elevada morbidade, indivíduos com doença falciforme apresentam internações frequentes, com redução da ingestão energética e de micronutrientes, podendo resultar em repercussões no estado nutricional ainda na infância e efeitos negativos no prognóstico da doença (MATARATZIS; ACCIOLY; PADILHA, 2010).

Segundo a literatura, descreve-se como principais alterações antropométricas em crianças com doença falciforme, especialmente na forma homozigótica para a hemoglobina S, o déficit crônico e progressivo da estatura para idade e o baixo peso para a idade (STEVENS et al., 1986), além de alterações na composição corporal, tais como redução da área de gordura e muscular do braço, indicando, respectivamente, baixa reserva de energia e proteínas, fatores que podem se associar com o atraso puberal (BARDEN et al., 2002).

De fato, estudo longitudinal que comparou crianças com hemoglobinopatia SS, SC e sem doença falciforme (AA), do nascimento até nove anos de idade, encontrou déficit de peso e altura significativo e progressivo em crianças com anemia falciforme antes dos dois anos de vida, enquanto que as crianças com hemoglobinopatia SC apresentaram padrão de crescimento similar ao grupo sem doença. O atraso da maturidade esquelética foi observado aos oito anos de idade em crianças com anemia falciforme, sendo compatível com o déficit de altura e com possível relação com o atraso no desenvolvimento puberal (STEVENS et al., 1986).

Diante disso, considerando as possíveis repercussões do estado antropométrico no curso clínico da

doença falciforme, este artigo teve o objetivo de revisar os principais mecanismos envolvidos no déficit nutricional e antropométrico de crianças com doença falciforme.

DISCUSSÃO

FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA FALCIFORME E SUAS REPERCUSSÕES NO ESTADO ANTROPOMÉTRICO

A menor incidência de manifestações clínicas, nos primeiros seis meses de vida, se deve, em parte, à hemoglobina fetal (HbF) elevada e a sua persistência, após essa idade, é associada à redução da morbimortalidade da doença (SILVA et al., 2009; STEINBERG et al., 2003), com possível influência na manutenção do estado nutricional adequado nesse período.

As principais alterações fisiopatológicas, descritas em pacientes com doença falciforme, são relacionadas à hemólise crônica e seus mecanismos compensatórios, à vaso-oclusão pelas hemácias seguida de infarto dos diversos órgãos e sistemas (BRAGA, 2007), além da maior susceptibilidade às infecções (GOMEZ CHIARI; TUSELL PUIGBERT; ORTEGA ARAMBURU, 2003). Na primeira infância é frequente a esplenomegalia em decorrência do sequestro de eritrócitos falcizados, evoluindo para atrofia e fibrose do órgão, geralmente até os cinco anos de idade. A capacidade fagocítica fica reduzida, mesmo antes da auto-esplenectomia, levando à asplenia funcional permanente entre o sexto e oitavo ano de vida. Menores de cinco anos, com anemia falciforme, têm risco de trinta a cem vezes maior de infecções por pneumococos, que juntamente com acidose, hipóxia e desidratação, podem estimular ou intensificar as crises de falcização (LOGGETTO et al., 1999).

Os quadros de infecção são caracterizados como estados hipermetabólicos e, independente da coexistência com uma doença crônica, o aumento da temperatura produz elevação da taxa metabólica basal e da necessidade hídrica. Acima de trinta e sete graus centígrados e a cada grau centígrado de elevação, a demanda calórica aumenta em 13%. A necessidade de líquidos também aumenta em função da perda de água pela transpiração, durante os quadros febris, por isso, a ingestão de líquidos deve ser aumentada (WAITZBERG, 1995). Especialmente em indivíduos com doença falciforme, o estado de hidratação adequado é de relevante importância, pois influencia o aumento do volume intracelular do eritrócito, dificultando a falcização (FIGUEIREDO, 2007).

A anemia crônica e a vaso-oclusão levam às alterações hemodinâmicas, sendo a doença falciforme considerada uma síndrome de alto débito e a doença que mais frequentemente aumenta o débito cardíaco em repouso. Seus principais mecanismos são a vasodilatação periférica e a diminuição da viscosidade sanguínea. Na anemia falciforme, a rigidez das hemácias é o principal mecanismo de alteração física do fluxo sanguíneo ao nível da microcirculação. As células em forma de foice, de membrana pouco flexível devida à polimerização da

HbS, que forma um gel, favorecem a obstrução e isquemia (MARTINS et al., 1998).

Em razão desse conjunto de fatores, essas crianças apresentam maior gasto energético em repouso (BUCHOWSKI et al., 2002), ingestão calórica reduzida mesmo em períodos assintomáticos (AL-SAQLADI et al., 2008), resultando em um desbalanço energético que ocasiona déficits antropométricos e alterações na composição corporal (BARDEN et al., 2002).

Todas essas complicações levam à maior frequência de internações que, por sua vez, contribuem ainda mais para a redução da ingestão energética. Estudo conduzido entre 2000 e 2002, nos Estados da Bahia, São Paulo e Rio de Janeiro, para avaliar a epidemiologia de internações por doença falciforme, na rede do Sistema Único de Saúde (SUS), encontrou 44,7% das internações entre menores de dez anos, com mediana de permanência hospitalar de quatro a cinco dias. Os autores atribuem a reduzida permanência hospitalar ao fato da crise vaso-oclusiva ser o evento mais observado, com média de resolução em cinco dias (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005). Embora a mediana do período de internamento seja reduzida, na doença falciforme verifica-se uma frequência elevada de crises com necessidade de internação. Sobota et al. (2012) relataram que 17% das internações hospitalares de pacientes com doença falciforme resultam em readmissão no prazo de trinta dias. Os principais fatores relacionados foram a idade mais avançada e a crise álgica como motivo da admissão.

Apesar de crianças com anemia falciforme apresentarem peso normal ao nascimento, de acordo com estudo de Bandeira e colaboradores (1999), que avaliou 1.988 recém-nascidos e encontrou semelhança na prevalência de peso normal e baixo peso ao nascer entre crianças com anemia falciforme e as sem a doença, o déficit antropométrico já ocorre antes dos dois anos de idade, sendo mais observado em crianças com anemia falciforme em comparação às crianças com genótipo composto, como a hemoglobinopatia SC (STEVENS et al., 1986).

Malinauskas e outros (2000) demonstraram redução importante do consumo energético diário de crianças com anemia falciforme, durante os quadros agudos da doença. A média de ingestão energética, durante os internamentos, alcançou menos de 45% das recomendações preconizadas pelo *Recommended Dietary Allowances* (RDAs), enquanto que na fase de acompanhamento (duas a quatro semanas após alta hospitalar) aumentou para 90% das RDAs. Ainda que a ingestão energética melhore durante os períodos assintomáticos, esta permaneceu abaixo das recomendações em muitos indivíduos avaliados, contribuindo para o crescimento deficiente. Ademais, outros estudos descrevem déficits de peso e altura em crianças e adolescentes com doença falciforme associados à baixa ingestão calórica, mais prejudicada nas fases agudas da doença (FUNG et al., 2001; ZEMEL et al., 2007), mas também observadas, nos períodos que precedem a crise vaso-oclusiva, mantendo-se abaixo do recomendado por

dias ou semanas após o evento (AL-SAQLADI et al., 2008).

Gray e colaboradores (1992), em um dos primeiros estudos que avaliou o déficit nutricional em pacientes com doença falciforme, estudaram nove crianças com anemia falciforme e dezenove sem a doença, e observaram que, apesar do grupo com anemia apresentar ingestão energética e proteica maior que o grupo controle, e ingestão adequada de zinco e vitamina A em ambos os grupos, estimados através do registro de três dias, crianças com anemia falciforme apresentavam menor peso e níveis de zinco celular e vitamina A séricos inferiores. Os autores também relataram maior gasto energético em repouso, em crianças com anemia falciforme, medido por calorimetria indireta, e menor excreção de nitrogênio urinário. Apesar do número da amostra ser reduzido e o registro alimentar de três dias apresentar viés importante (possível alteração do consumo alimentar, pois o indivíduo sabe que está sendo avaliado, dificuldade para estimar porções, as sobras são computadas como alimento ingerido, requer motivação e colaboração) (FISBERG; MARCHIONI; COLUCCI, 2009), o estudo indicou possível aumento da demanda metabólica de crianças com anemia falciforme, dados ratificados posteriormente (BARDEN et al., 2000, 2002; BOREL et al., 1998; BUCHAWSKI et al., 2002; MALINAUSKAS et al., 2000; SILVA; VIANA, 2002; SINGHAL et al., 2002; SOUZA et al., 2011).

Adicionalmente, estudo que avaliou a taxa metabólica de repouso e a ingestão energética de crianças jamaicanas com anemia falciforme, idade entre três e seis anos e um grupo controle sem doença, concluiu que crianças com anemia falciforme não conseguem compensar o maior gasto energético com incremento da ingestão calórica, favorecendo o déficit de peso e altura (SINGHAL et al., 2002). Similarmente, o estudo de Borel e outros (1998), sugeriu maior demanda proteica e calórica em adultos com anemia falciforme, quando comparado ao grupo sem doença falciforme, atribuindo-as ao aumento da taxa de degradação de proteínas.

Mais recentemente, trabalhos realizados na população brasileira de crianças com doença falciforme ratificaram os achados de estudos internacionais. Estudo conduzido com cem crianças com doença falciforme, com menos de oito anos de idade, encontrou menores escore Z nos parâmetros peso (P/I) e altura (A/I) para idade e peso para altura (P/A) em crianças com anemia falciforme, em comparação com crianças com hemoglobinopatia SC. Além disso, menores valores de P/I foram associados à concentração de hemoglobina reduzida e maior contagem de reticulócitos (SILVA; VIANA, 2002), reforçando a necessidade do acompanhamento nutricional. A ocorrência de mais complicações, sua maior gravidade, maior frequência e tempo de internamento são aspectos determinantes e que podem interferir negativamente no consumo alimentar, com consequências no estado nutricional a curto e longo prazo (MALINAUSKAS et al., 2000).

Similarmente, após a análise de dados coletados em prontuários, em um centro de assistência à criança

com doença falciforme, na cidade do Rio de Janeiro (RJ), Souza et al. (2011) encontraram 12,2% dos indivíduos com baixa estatura, 3,3% com baixa estatura grave, 5,7% com magreza para índice de massa corporal para idade (IMC/I) e 1,6% de sobrepeso. Seus achados demonstraram que crianças de até cinco anos, com a doença, apresentam maior prevalência de déficit nutricional quando comparado à população em geral, de acordo com pesquisas nacionais (SOUZA et al., 2011).

Barden e colaboradores (2000) compararam o estado antropométrico, o gasto energético em repouso e total de crianças e adolescentes com anemia falciforme e sem a doença com resultados semelhantes em relação à média de idade, idade óssea, altura e desenvolvimento puberal. Porém a média de peso, o escore Z de peso para idade (P/I) e altura para idade (A/I), além do percentual de massa adiposa e muscular, se mostraram inferiores no grupo com anemia falciforme. Ao avaliar o gasto energético em repouso, os autores encontram um aumento de 10,5% em indivíduos com anemia, em comparação com o grupo não doente, sendo observado que a média de ingestão diária de energia foi similar em ambos os grupos. Importante salientar que neste estudo, os indivíduos com anemia falciforme estavam assintomáticos, o que reforça a hipótese de que a existência da doença, independente da presença de crise, já pode favorecer um incremento na demanda de energia, sendo este mecanismo um dos principais fatores para a fisiopatologia dos déficits antropométricos e nutricionais.

Concordando com estudo de Barden e outros (2000), Buchawski e colaboradores (2002) demonstraram através do método de calorimetria indireta, que as equações que estimam o gasto energético em repouso para adolescentes sem a doença subestimam em 10 a 15 % a necessidade energética do indivíduo com doença falciforme, possivelmente explicando o crescimento mais lento e puberdade tardia, observada nesses indivíduos. Os autores atribuíram esse incremento à elevação do débito cardíaco, ao maior *turnover* proteico e maior síntese de hemoglobina.

Como consequência do balanço energético negativo, observado em crianças e adolescentes com doença falciforme, verificam-se alterações na composição corporal. Barden e colaboradores (2002), ao comparar a composição corporal de indivíduos de cinco a dezoito anos com doença falciforme e sadios de etnias similares, sugeriram que o grupo com doença apresentava menores estoques de energia e proteínas, indicados respectivamente pelo menor percentual de gordura e massa magra. Os autores desconhecem as implicações das anormalidades na composição corporal para pessoas com doença falciforme, porém sugerem que a baixa reserva proteica pode ser a causa ou a consequência do menor gasto energético em atividade. E, assim como em outros estudos (BARDEN et al., 2000; SILVA; VIANA, 2002; SOUZA et al., 2011), encontraram escores Z inferiores para os indicadores peso e altura para idade no grupo com doença falciforme (BARDEN et al., 2002).

Por fim, a evolução clínica da doença falciforme indica uma tríade de fatores que agem simultaneamente, influenciando o estado antropométrico de crianças com doença falciforme. Observa-se o maior gasto energético mesmo em períodos assintomáticos (BARDEN et al., 2000; BUCHAWSKI et al., 2002), a maior frequência de complicações clínicas (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005; SOBOTA et al., 2012) e a constante ingestão energética insuficiente (AL-SAQLADI et al., 2008) ainda mais reduzida nas fases agudas (MALINAUSKAS et al., 2000), culminando em déficits peso, altura e composição corporal ainda na infância (BARDEN et al., 2002; STEVENS et al., 1986).

CONCLUSÃO

Embora muitos dos trabalhos avaliados no presente estudo apresentem metodologias limitadas, especialmente quanto ao tamanho da amostra e ao período de análise, todos concordam que crianças com doença falciforme apresentam, com maior frequência, déficits antropométricos, especialmente quando presente a homozigose para a hemoglobina S, ou seja, a anemia falciforme. A fisiopatologia da doença falciforme indica um aumento do gasto energético devido à hemólise crônica, aumento da taxa cardíaca e maior incidência de infecções. Suas causas apontam para uma associação entre uma demanda calórico-proteica elevada e uma ingestão alimentar insuficiente, tendo como consequências o atraso na maturação esquelética e sexual na fase pré-púbere.

REFERÊNCIAS

1. AL-SAQLADI, A. W. et al. Growth and nutritional status of children with homozygous sickle cell disease. *Ann. Trop. Paediatr.*, Londron, v. 28, n. 3, p. 165-89, 2008.
2. AMORIM, T. et al. Avaliação do programa de triagem neonatal da Bahia entre 2007 e 2009 – as lições da doença falciforme. *Gaz. Méd. Bahia*, Salvador, v. 80, n. 3, p. 10-13, 2010.
3. BANDEIRA, F. M. G. C et al. Características de recém-nascidos portadores de hemoglobina “S” detectados através da triagem de cordão umbilical. *J. Pediatr.*, Rio Janeiro, v. 75, n. 3, p. 167-71, 1999.
4. BARDEN, E. M. et al. Body composition in children with sickle cell disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 76, n. 1, p. 218-225, 2002.
5. BARDEN, E. M. et al. Total resting energy expenditure in children with sickle cell disease. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 136, n. 1, p. 73-79, 2000.
6. BRAGA, J. A. P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 233-238, 2007.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Doença falciforme: a experiência brasileira na África: história de esforço de cooperação 2006-2010.** Brasília, DF: DAE/MS, 2012. 95 p. (Série F. Comunicação e Educação em Saúde).
8. BOREL, M. J. et al. Protein turnover and energy expenditure increase during exogenous nutrient availability in sickle cell disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 68, n. 3, p. 607-614, 1998.
9. BUCHOWSKI, M. S. et al. Equation to estimate resting energy expenditure in adolescents with sickle cell anemia. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 76, n. 6, p. 1335-1344, 2002.

10. CALDAS, P. et al. Eventos clínicos e fatores associados em uma coorte de crianças com doença falciforme. **Gaz. Méd. Bahia**, Salvador, v. 80, n. 3, p. 14-19, 2010.
11. FIGUEIREDO, M. S. Fatores moduladores da gravidade da evolução clínica da anemia falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v.29, n. 3, p. 215-217, 2007.
12. FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. L.; COLUCCI, A. C. A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 617-624, 2009.
13. FUNG, E. B. et al. Energy expenditure and intake in children with sickle cell disease during acute illness. **Clin. Nutr.**, Edinburgh, v. 20, n. 2, p. 131-138, apr. 2001.
14. GOMEZ CHIARI, M.; TUSELL PUIGBERT, J.; ORTEGA ARAMBURU, J. Drepanocitosis: experiência de um centro. **An. Pediatr.**, Barcelona, v. 58, n. 2, p. 95-99, 2003.
15. GRAY, N. T. et al. Nutritional status and dietary intake of children with sickle cell anemia. **Am. J. Pediatr. Hematol. /Oncol.**, New York, v. 14, n. 1, p. 57-61, 1992.
16. LOGGETTO, S. R. et al. Alterações imunológicas em pacientes com anemia falciforme. **Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.**, São Paulo, v. 22, n. 3, p. 77-82, 1999.
17. LOUREIRO, M. M.; ROZENFELD, S. Epidemiologia de internações por doenças falciformes no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 6, p. 943-949, 2005.
18. MALINAUSKAS, B. M. et al. Impacto facuteillness on nutritional status of infants and young children with sickle cell disease. **J. Am. Diet. Assoc.**, Chicago, v. 100, n. 3, p. 330-334, 2000.
19. MARTINS, W. A. et al. Alterações cardiovasculares na anemia falciforme. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 70, .n. 5, p. 365-370, 1998.
20. MATARATZIS, P. S. R.; ACCIOLY, E.; PADILHA, P. C. Deficiências de micronutrientes em crianças e adolescentes com anemia falciforme: uma revisão sistemática. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 247-256, 2010.
21. OLIVEIRA, R. A. G.; POLI NETO, A. **Anemias e leucemias: conceitos básicos e diagnósticos por técnicas laboratoriais.** São Paulo: Roca; 2004. 421p.
22. NATIONAL ACADEMY PRESS. **Recommended dietary allowances: subcommittee on the tenth edition of the RDAs food and nutrition board commission on life sciences, national researh council.** 10th. ed. Washington: National Academy Press; 1989.
23. SILVA, C. M.; VIANA, M. B. Growth deficits in children with sickle cell disease. **Arch. Med. Res.**, México, v. 33, n. 3, p. 308-312, 2002.
24. SILVA, L. B.; GONÇALVES, R. P.; MATINS, M. F. Estudo da correlação entre níveis de hemoglobina fetal e o prognóstico dos pacientes com anemia falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, São Paulo, v. 31, n. 6, p. 417-420, 2009.
25. SINGHAL, A. et al. Energy intake and resting metabolic rate in pre-school Jamaican children with homozygous sickle cell disease. **Am. J. Clin. Nutr.** Bethesda, v.75, n. 6, p. 1093-1097, 2002.
26. SOBOTA, A. et al. Thirty-day readmission rates following hospitalization for pediatric sickle cell crisis at freestanding children's hospitals: risk factors and hospital variation. **Pediatr. Blood Cancer**, Hoboken, v. 58, n. 1, p. 61-65, 2012.
27. SOUZA, K. C. M. et al. Baixa estatura e magreza em crianças e adolescentes com doença falciforme. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 24, n. 6, p. 853-862, 2011
28. STEINBERG, M. H. et al. Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia: risks and benefits up to 9 years of treatment. **JAMA**, Chicago, v. 289, n. 13, p. 1645-1651, 2003.
29. STEVENS, M. C. et al. Prepubertal growth and skeletal maturation in children with sickle cell disease. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v.78, n. 1, p. 124-132, 1986.
30. WAITZBERG, D. L. **Nutrição enteral e parenteral na prática clínica.** 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1995. 115 p.
31. ZAGO, M. A.; PINTO, A. C. S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 207-214, 2007.
32. ZEMEL, B. S. et al. Effects of delayed pubertal development, nutritional status, and disease severity on longitudinal patterns of growth failure in children with sickle cell disease. **Pediatr. Res.**, Baltimore, v. 61, n. 5, p. 607-613, 2007.

Submetido em: 6/10/2014

Aceito em: 15/12/2014