

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E DESENVOLVIMENTO PONDO ESTATURAL DE CRIANÇAS FALCÊMICAS NO NORDESTE DO BRASIL

Nutritional assessment and weight-height development of sickle cell children in Northeast Brazil

Artigo Original

RESUMO

Objetivo: Avaliar o desenvolvimento pondero-estatural e o perfil nutricional de uma amostra de população infantil portadora de anemia falciforme (GE), relacionando-o com os níveis séricos de zinco e a idade óssea, comparados a um grupo de crianças eutróficas (GC) da mesma região do Nordeste do Brasil. **Métodos:** Estudaram-se 66 crianças portadoras de anemia falciforme (GE) e 50 eutróficas (GC). O estado nutricional foi avaliado utilizando os índices de Rohrer, Escore Z para peso e altura para a idade e índice de massa corporal (IMC). O nível de zinco sérico (SZn), a velocidade de crescimento (VC) e a idade óssea (IO) foram avaliados utilizando-se os padrões do *Nacional Center for Health Statistics* (NCHS) e os dados obtidos da avaliação do GC. **Resultados:** Os dois grupos apresentaram Índices de Rohrer semelhantes. O GE apresentou escore Z para peso e altura para a idade e o IMC a níveis de hipodesenvolvimento com significância estatística. A VC e a IO também foram mais baixas no GE. O SZn médio no GE foi significativamente mais baixo que no GC. **Conclusão:** As crianças portadoras de anemia falciforme estudadas nasceram com estatura normal, em seguida ocorreu uma queda significativa no desenvolvimento pondero-estatural, que pode estar relacionado a estados de desnutrição, a atraso na idade óssea, uma menor velocidade de crescimento e a piores níveis séricos de zinco.

Descritores: anemia falciforme; crescimento; desenvolvimento infantil; desnutrição e zinco.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the weight-height development and the nutritional status of a sickle cell anemia infantile sample in relation to zinc seric levels and to bone age in comparison to a control group of eutrophic children of the same Brazilian region. **Methods:** There were studied 66 sickle cell children (GE) and 50 eutrophic ones (GC). The nutritional status was assessed using Rohrer Index, Z-score analysis of weight/age, height/age and body mass index (BMI). Zinc seric level (SZn), growth velocity (VC) and bone age (IO) were assessed using the standards of the National Center for Health Statistic (NCHS) data and the results obtained from the GC evaluation. **Results:** Both groups had similar Rohrer Index. GE presented weight/age and height/age Z scores and BMI of underdevelopment levels with significant statistical difference. VC and IO were also lower in GE. The mean SZn in GE was significantly lower than in GC. **Conclusion:** The studied sickle cell children were born with normal stature, after that an important decrease in weight-height development occurred, which may be related to under-nourishing status, bone age delay, smaller growth velocity and worse zinc seric levels.

Descriptors: Anemia; Sickle Cell; Growth; Child Development; Malnutrition and Zinc

Maria de Fátima Rebouças
Antunes^(1,2)
Jose Brandão Neto⁽²⁾
Carlos Antonio Bruno da Silva^(1,2)

1) Universidade de Fortaleza -
UNIFOR - (CE)

2) Universidade Federal do Rio Grande
do Norte - UFRG - (RS)

Recebido em: 05/01/2009

Revisado em: 06/03/2009

Accito em: 10/06/2009

INTRODUÇÃO

No início do século XIX, devido ao desenvolvimento da cultura de algodão, a região Nordeste constituiu um dos pólos de receptação e distribuição de escravos provenientes de várias regiões da África. Em 1804, a população afro-brasileira local, entre escravos e livres, somava cerca de 100.000 habitantes. Em 1874 este número chegava a 440.000 negros entre puros e mestiços.

No senso demográfico realizado em 1996⁽¹⁾, o total de habitantes do Brasil é de 157.070.163. A distribuição étnica da população foi: 53% são brancos, 22% mulatos, 12% mestiços, 11% negros, e 2% índios. A proteção que a anemia falciforme promove contra a malária ajuda a manter a alta prevalência do gene para anemia falciforme na raça negra, especialmente nas áreas tropicais onde esta doença é endêmica⁽²⁾.

No mundo, um em cada 375 negros é portador de anemia falciforme, o que constitui uma das doenças genéticas de maior prevalência. A homozigose SS chega a ocorrer em 60 a 70% de todos os casos, enquanto que o traço falcêmico, que não é considerado como doença, chega a atingir 8%⁽³⁾.

O déficit pondo-estatural na anemia falciforme persiste ainda sem causa bem definida. Diversos fatores isolados foram estudados exaustivamente e os resultados foram, na maioria das vezes, conflitantes e de difícil reprodutibilidade. Dentre eles são referidos: o déficit de oxigenação tecidual⁽⁴⁾; a insuficiência gonadal⁽⁵⁾; o comprometimento no desenvolvimento ósseo⁽⁶⁾; o metabolismo basal elevado associado a uma maior necessidade nutricional^(7,8); o crescimento intrauterino retardado⁽⁹⁾; o déficit de hormônio de crescimento e hipopituitarismo⁽¹⁰⁾; a desnutrição^(11,12); o déficit de zinco⁽¹³⁾ e a hemólise excessiva e persistente⁽¹⁴⁾.

Este trabalho teve como objetivo determinar o padrão nutricional ao nascimento, desenvolvimento pondo-estatural, estado nutricional, idade óssea e nível sérico de zinco de uma população infantil portadora de anemia falciforme comparada a um grupo controle constituído por crianças eutróficas residentes na mesma região do Estado do Ceará – Brasil.

MÉTODOS

Estudo caso-controle realizado no Centro de Referência de Doenças Hematológicas Infantis no Ceará, Brasil. Realizado no período de 2005 a 2006, quando sessenta e seis crianças portadoras de anemia falciforme (Grupo experimental - GE), com o diagnóstico comprovado por eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose e cinquenta crianças eutróficas (Grupo controle - GC) foram acompanhadas, por doze meses.

Os dois grupos foram agrupados quanto à idade, sexo, índice de Rohrer⁽¹⁶⁾ (índice ponderal neonatal), avaliação nutricional por meio dos índices preconizados pela OMS [índices estatura para a idade (E/I) e peso para a estatura (P/E)] e o Escore Z para peso e estatura, idade óssea, determinação de velocidade de crescimento anual e dosagem de nível sérico de zinco. Foram utilizados os valores de referência do Nacional Center for Health Statistics (NCHS, USA)⁽¹⁸⁾.

Crítérios de exclusão

Foram excluídas, nos dois grupos, crianças que tivessem idade acima de 18 anos, fossem gemelares, com diagnóstico de outras doenças associadas ou com qualquer déficit hormonal comprovado.

Coleta de dados

O peso foi aferido em balança de plataforma com capacidade de 150kg (sensibilidade de 100g). O comprimento das crianças menores de 2 anos foi medido em posição supina recumbente, utilizando-se um medidor com uma placa fixa para a cabeça de sensibilidade de 0,1cm. Para a estatura em pé foi usada uma escala fixa – estadiômetro, de sensibilidade de 0,1cm. Todas as medidas foram aferidas por três vezes, sendo levado em consideração o valor médio.

Cálculo dos índices de avaliação nutricional

A partir dos dados coletados no inquérito inicial foram calculados os índices de avaliação do estado nutricional: Determinação do índice ponderal de Rohrer; Determinação dos Escore Z para peso e estatura (Quadro I)

Determinação da idade óssea

As idades ósseas foram determinadas pelo método de Greulich & Pyle⁽¹⁹⁾, a partir de radiografia de mãos e punhos esquerdos realizada no momento da inclusão no estudo.

Determinação da velocidade de crescimento

A velocidade de crescimento anual foi obtida pela diferença de estaturas aferidas no período e extrapolada para o período de um ano. Foi utilizado o padrão da curva de velocidade de crescimento de Tanner^(20,21).

Determinação do nível sérico de zinco

As amostras para dosagem sérica de zinco foram colhidas de 43 crianças do GE e de 27 do GC. O nível sérico de zinco foi determinado por espectrofotometria de absorção atômica (Shimadzu, AA680G, Japan), no Laboratório de Química Analítica da Universidade de São Paulo (USP - Ribeirão Preto – São Paulo).

Índices	Cálculos	Classificação
Índice de Rohrer	$IP = \frac{\text{peso(g)}}{\text{Comprimento (cm)}^3} \times 100$	PIG < 2,32 EUT 2,32 – 2,85 GIG > 2,85
Escore Z p/ peso	$Z_{\text{score p/peso}} = \frac{(\text{peso observado} - \text{peso p/p50})}{\text{desvio padrão p/ peso}}$	< -2 = Desnutrido entre -2 e -1 = Observação > -1 = Eutrófico
Escore Z p/ estatura	$Z_{\text{score p/estatura}} = \frac{\text{estatura observada} - \text{estatura p/p50}}{\text{desvio padrão p/ estatura}}$	< -2 = Desnutrido entre -2 e -1 = Observação > -1 = Eutrófico
Índice de massa corpórea	$IMC = p/h^2$	Baixo peso: < 5% Risco de baixo peso: Entre 5 e 15% Eutrofia: Entre 15 e 85% Sobrepeso: Entre 85 e 95% Obesidade: >95%

Quadro I - Índices de avaliação relativos a peso e estatura. Cálculos e classificação.

Aspecto ético do trabalho

O estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa com seres humanos da Universidade de Fortaleza. Seguiu as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e todos os responsáveis pelas crianças assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto não determinou riscos às crianças pesquisadas.

Análise estatística

A análise estatística utilizada foi o teste t de Student simples para as amostras de uma única população; teste t de Student não pareado para dados de duas populações; teste t de Student pareado para análise dos dados de idade óssea e idade cronológica entre os dois grupos. Foram considerados os valores de p como estatisticamente significativos àqueles onde $p < 0,05$. Considerou-se intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

Foi acompanhado um total de 116 crianças, destas 50 crianças eutróficas compuseram o grupo controle (GC) e 66 portadoras de anemia falciforme nas suas formas homozigota, heterozigota e associada a outras hemoglobinopatias, o grupo experimental (GE). Houve a perda de uma criança do GE, tendo sido seus dados considerados até o ponto onde permaneceram no estudo. Os resultados encontram-se compilados na tabela I.

Das 66 crianças do GE, 29 (43,94%) eram do sexo masculino e 37 (56,06%) do sexo feminino. Quanto à idade,

a média para o sexo feminino foi de 9,06 ($\pm 5,3$) anos e para o masculino foi de 8,42 ($\pm 4,4$) anos. O GC foi composto de 28 (56%) do sexo masculino e 22 (44%) do sexo feminino. A idade média foi de 9,59 ($\pm 3,61$) anos no sexo masculino e 7,71 ($\pm 3,54$) no feminino.

Avaliação nutricional

Índice de Rohrer (Índice Ponderal Neonatal)

No GC, 30% dos pais desconheciam dados referentes às medidas de seus filhos ao nascimento; 10% das crianças nasceram com índice inferior a 2,32, sendo classificadas como pequenas para a idade gestacional (PIG); 38% entre 2,32 e 2,85, sendo consideradas eutróficas (EUT) ao nascimento; e 22% acima de 2,85 e classificadas como grandes para a idade gestacional (GIG).

No GE, 21,53% dos pais desconheciam os registros, 15,28% das crianças portadoras de anemia falciforme nasceram PIG, 36,92% foram classificadas como EUT e 26,15% eram GIG. Não foram observadas diferenças significantes entre as medidas ao nascimento entre os sexos (meninos $p = 0,775$ e meninas $p = 0,855$).

Escore Z para peso e estatura

Escore Z para peso:

No GE, 23 (34,84%) crianças encontravam-se eutróficas, 29 (43,93%) em faixa de observação e 14 (21,21%) desnutridas. No GC, 38 (76%) encontravam-se eutróficas, 12 (24%) em grupo de observação e

Tabela I – Distribuição dos grupos de crianças portadoras de anemia falciforme e controle segundo sexo, idade, Índice Ponderal, Índice Waterlow, Escore Z. Fortaleza, 2005.

VARIÁVEIS	GE - Anemia falciforme (n= 66)	GC-Controle (n=50)
Sexo		
Masculino	29 (43,94%)	28 (56%)
Feminino	37 (56,06%)	22 (44%)
Faixa etária (anos)		
Masculino	8,42 ± 4,4	9,59 ± 3,61
Feminino	9,06 ± 5,3	7,71 (±3,54)
Índice de Rhoher		
PIG < 2,32	10 (15,28%)	5 (10,0%)
EUT2,32 – 2,85	24 (36,92%)	19 (38,0%)
GIG > 2,85	17 (26,15%)	11 (22,0%)
Desconheciam dados	14 (21,53%)	15 (30,0%)
Índice de Waterlow *		
Eutróficas	21 (33,33%)	19 (38%)
Desnutrida atual	9 (14,29%)	2 (4%)
Desnutrida pregressa	21 (33,33%)	20 (40%)
Desnutrida crônica	12 (19,05%)	9 (18%)
Escore Z – peso *		
< -2	14 (21,21%)	zero
entre -2 e -1	29 (43,93%)	12 (24%)
> -1	23 (34,84%)	38 (76%)
Escore Z - estatura *		
< -2	30 (45,45%)	10 (20%)
entre -2 e -1	20 (30,30%)	22 (44%)
> -1	16 (24,24%)	18 (36%)
Índice de massa corpórea *		
< 5%	20 (30,30%)	6 (12%)
< 5%	13 (19,70%)	4 (8%)
Entre 5 e 15%	26 (39,39%)	33 (66%)
Entre 15 e 85%	2 (3,03%)	5 (10%)
Entre 85 e 95%	4 (6,06%)	0 (0%)
>95%	1 (1,52%)	2 (4%)
Menores de 2 anos		

* Critérios com diferença significativa ($p < 0,001$)

nenhuma criança na faixa de desnutrição. Houve diferença significativa entre os dois grupos ($p < 0,001$).

Escore Z para estatura:

No **GE**, 16 (24,24%) crianças encontravam-se eutróficas, 20 (30,30%), em nível de observação e 30 (45,45%) desnutridas. No **GC**, 18 (36%) das crianças

avaliadas encontravam-se eutróficas, 22 (44%) em nível de observação e 10 (20%) na faixa de desnutrição. Houve diferença significativa entre os dois grupos ($p < 0,001$).

Índice de massa corpórea

No **GE**, segundo o índice de massa corpórea, 33 (50%) crianças encontravam-se em situação de risco ou de baixo peso, 26 (39,09%) e 6 (9,09%) com sobrepeso e obesidade. Não foi avaliada 01 criança do GE por ser menor que 2 anos. No **GC** 10 (20%) encontravam-se em risco nutricional, 33 (66%) eutróficas e 5 (10%) como sobrepeso. Não foram detectadas crianças obesas e 2 (4%) estavam abaixo de 2 anos de idade. Houve diferença significativa entre os dois grupos ($p < 0,001$).

Determinação da idade óssea:

A idade óssea foi determinada segundo os critérios de Greulich & Pyle em 27 crianças do **GC** e 39 crianças do **GE**. No **GE**, 4 (10,25%) das crianças estavam com idade óssea além da cronológica, 3 (7,6%) possuíam as idades óssea e cronológica compatíveis e 20 (82%) possuíam atraso na idade óssea. No **GC**, 4 (16,2%) crianças encontrava-se com idade óssea avançada, 3 (10,8%) possuíam idades óssea e cronológica compatíveis e 20 (72%) atrasadas. Houve diferença significativa ($p < 0,001$) entre os dois grupos.

Velocidade de crescimento

Para a análise da velocidade de crescimento anual do **GE** foram acompanhadas 44 crianças portadoras de anemia falciforme. Destas, 10 (22,72%) crianças permaneceram com a velocidade de crescimento igual a zero, as 34 (77,28) restantes se distribuíram com uma velocidade anual média de 3,57cm ($\pm 0,7$ cm). No **GC** a velocidade média de crescimento encontrada foi de 5,5 cm/ano, não havendo qualquer criança com diminuição na velocidade de crescimento quando extrapolado para período de 12 meses. Houve diferença significativa entre os dois grupos ($p < 0,001$).

Nível sérico de zinco comparativo entre grupos controle e experimental

O nível sérico de zinco foi dosado em 40 crianças do **GE** e 26 crianças do **GC**. O nível considerado normal foi de $1,0 \pm 0,2 \mu\text{g/ml}$. A média de zincemia do **GE** foi de $0,78 \mu\text{g/mL}$ ($\pm 0.1735\mu\text{g/mL}$), sendo o valor mínimo encontrado de 0,41 e o máximo de 1,12 $\mu\text{g/mL}$. No **GC**, a média foi de $1,05 \mu\text{g/mL}$ ($\pm 0.1735\mu\text{g/mL}$) com valor mínimo de 0,80 e máximo de 1,51 $\mu\text{g/mL}$. Houve diferença significativa entre os dois grupos ($p < 0,001$) (Figura 1).

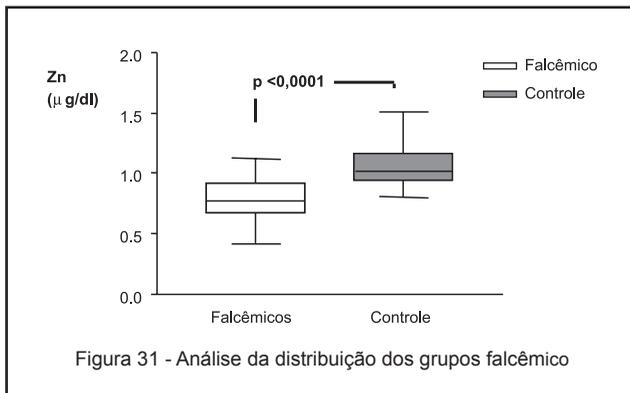


Figura 1 - Distribuição em quartis da dosagem de nível sérico de zinco dos GE e GC. Fortaleza, 2005.

DISCUSSÃO

Estado de desnutrição leve e moderado pode ser diagnosticado com a utilização do peso e estatura como únicos dados antropométricos. No entanto, não nos informa intensidade, duração e gravidade da desnutrição. Assim, inúmeros métodos para classificar a desnutrição foram criados para estudo individual e populacional⁽²¹⁾. Dentre eles destacam-se as classificações por desvios-padrão (Escore Z).

A necessidade de estudo de um GC quando em análise da população portadora de anemia falciforme se fez devido à inexistência de padrões nordestinos de dados antropométricos. A utilização de índices de normalidade importados, quer dos Estados Unidos (NCHS) quer do Estado de São Paulo^(23,24), leva a um erro importante na análise de nossa população e a um aumento nos índices de desnutrição devido estaturas e pesos padrão mais elevados que a expectativa de nossa região.

Quando comparamos os resultados obtidos pelo Índice Ponderal de Rohrer, os dois grupos não tiveram diferenças significativas. O número de crianças portadoras de anemia falciforme, classificadas como pequenas para a idade gestacional, não diferiu quando comparado com o GC, ressaltando que o número de pais que não recordaram peso e estatura dos filhos ao nascimento foi elevado em ambos os grupos. Estes dados confirmam os achados de trabalho anterior⁽²⁵⁾ que relata que os danos pondero-estaturais em uma criança portadora de anemia falciforme só se iniciam após o terceiro mês de vida. Até este período, a presença de maiores quantidades de hemoglobina fetal protege o recém-nascido de crises de hemólise, fazendo com que a criança permaneça oligo ou totalmente assintomática até esta idade⁽²⁶⁾.

Na análise critério de peso para a estatura, o achado no GE, quando comparado ao GC, possuiu uma maior

porcentagem de crianças com peso insuficiente para a estatura. Confirma os achados da literatura⁽²⁷⁾, que a baixa ingestão calórica, associada a um maior gasto energético, repercute mais acentuadamente e de forma mais aguda no peso que na estatura. Por outro lado, foi demonstrado que o gasto calórico de crianças portadoras de anemia falciforme é extremamente variado. Quando comparado com crianças não portadoras o gasto energético diário é equivalente, o gasto energético de repouso é mais elevado, no entanto, o gasto relacionado com a atividade física é menor. Esta variabilidade acredita-se ser devido a um efeito protetor metabólico dos níveis mais baixos de hemoglobina nas crianças portadoras de anemia falciforme⁽²⁸⁾.

Na região Nordeste do Brasil, a estatura final média da população é sabidamente inferior ao resto do país. Mesmo assim, a população portadora de anemia falciforme ficou em índices de baixa estatura mais acentuada que o GC, o que denota que há um crescimento insuficiente nos portadores de anemia falciforme em nossa região.

Isto vem corroborar estudo anterior⁽²⁹⁾, que demonstrou que quando são utilizados índices onde o indivíduo é seu próprio controle, ou se tem como comparação uma população da mesma região, esta disparidade desaparece ou é minimizada.

A classificação pelo desvio padrão (Escore Z) para peso demonstrou que, na população portadora de anemia falciforme, apenas 34,92% estavam dentro da faixa da normalidade e 65,08% em algum nível de baixo peso. No GC, a situação ficou invertida, pois 76% das crianças estavam dentro da faixa de normalidade e 24% estavam entre -1 e -2 de desvios-padrão. A utilização de padrões não locais superestimou os dados de desnutrição, mesmo assim, a diferença significativa, entre os grupos, corroborou os dados da literatura do aspecto nutricional deficitário da criança falcêmica^(11,12).

Na classificação por desvios padrão (Escore Z) para estatura, foi constatado que a maioria das crianças, dos dois grupos, se localizou em desvios padrão abaixo da normalidade. Este fato confirmou a necessidade de termos padrões locais de normalidade, principalmente quando se refere à estatura.

A análise da idade óssea foi feita de forma pareada, relacionando-a com a idade cronológica individualmente. Os achados demonstraram que a porcentagem de crianças do GE com atraso de idade óssea foi de 82,86% quando comparado com 72,97% do GC. Estudos^(30,31) comprovaram que o atraso ocorre principalmente no período pré-puberal e puberal, chegando a uma diferença de cerca de 3 a 3,8 anos. Comprovaram ainda que no período infantil este atraso não ocorre. Em nosso estudo, o atraso de idade óssea foi inferior ao descrito na literatura, variando entre 1,9 a 2,86 anos. Tal

achado se justifica pela faixa etária mais jovem investigada em nosso estudo.

Várias são as causas que podem justificar o atraso de idade óssea, entre elas destaca-se o atraso puberal. O déficit de hormônios sexuais leva a uma soldadura epifisial tardia e, conseqüentemente, a uma idade óssea atrasada⁽⁶⁾.

A velocidade de crescimento é o marcador mais sensível e precoce existente para a avaliação do crescimento. A instalação de um déficit de crescimento é obrigatoriamente precedida por uma queda da velocidade de crescimento⁽³²⁾. Os estudos existentes abordando o crescimento das crianças portadoras de anemia falciforme não avaliam a velocidade de crescimento. Em nosso trabalho, os achados mostraram que a disfunção existente faz com que algumas crianças portadoras de anemia falciforme permaneçam com velocidade de crescimento de zero, achados semelhantes foram relatados anteriormente no momento da elaboração de uma curva de crescimento específica para as crianças portadoras de anemia falciforme⁽³³⁾. Nos estados do Nordeste, como no Ceará, não há diferenciação extrema entre inverno e verão, possibilitando a utilização do valor de velocidade de crescimento constante de 0,5cm/mês.

O zinco é um dos oligoelementos que tem sido mais estudado. Esta importância decorre da descoberta do grande número de enzimas zinco-dependentes e suas ações em nível de genética molecular na síntese de DNA e RNA. Quando relacionado com o crescimento já esta comprovada sua ação sobre a síntese e liberação de hormônio do crescimento pela hipófise, e de fatores de crescimento semelhantes à insulina (*insulin like growth factors I*, IGF-1) pelo fígado, além de suas ações diretamente no osso^(34,35).

Estados carenciais e marginais de zinco interferem no crescimento linear, de forma que seria uma das principais causas do déficit pondero-estatural em crianças portadoras de anemia falciforme. O estado de hipozincemia na anemia falciforme foi comprovado em estudos anteriores^(13,36), que relacionaram quedas acentuadas dos níveis de zinco previamente baixos com os episódios de crises falcêmicas. O fator determinante da hipozincemia, se por hiperzincúria secundária à lesão renal decorrentes dos microinfartos ou se por hemólise sucessiva persiste em estudo. No entanto, a sua repercussão clínica nas crianças portadoras de anemia falciforme são evidentes.

CONCLUSÕES

A análise pós-natal imediata, a partir do índice ponderal de Rohrer, demonstrou que as crianças portadoras de anemia falciforme em nossa região nascem com peso e comprimento adequados e que o déficit no crescimento ocorre após esta fase da vida.

A desnutrição, evidente na população portadora de anemia falciforme infantil, foi confirmada por todos os índices de classificação utilizados, sendo superestimada quando utilizados índices não regionais de avaliação.

As crianças portadoras de anemia falciforme estudadas apresentaram crescimento abaixo dos padrões locais, associada a uma velocidade de crescimento mais baixa que a mínima aceitável para nosso meio, ocorrendo uma associação com um atraso no desenvolvimento ósseo nestas crianças.

Os níveis sérico de zinco encontravam-se mais baixos nas crianças portadoras de anemia falciforme que crianças da mesma faixa etária e da mesma região. O que pode ser indicativo de uma das causas do importante déficit pondero-estatural encontrado nestas crianças.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Indicadores sociais mínimos: aspectos demográficos [homepage na Internet]. Disponível em: www.ibge.gov.br/estatistica/populacao/condicaoodevida/indicadoresminimos/tabela1.shtm
2. Fixler J, Styles L. Sickle cell disease. *Pediatr Clin N Am*. 2002;49(6):1193-210.
3. Buchanan GR, Debaun MR, Quinn CT, Steinberg MH. Sickle Cell Disease. *Hematology*. 2004:35-47.
4. Whitten CF. Growth status of children with sickle cell anemia. *Am J Dis Child*. 1961;102:101-10.
5. Aschroft MT, Serjeant GR, Desai P. Heights, weights, and skeletal age of Jamaican adolescents with sickle cell anaemia. *Arch of Dis Child*. 1972;47:519-24.
6. Almeida A, Roberts I. Bone involvement in sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2005;129(4):482-90.
7. Heyman MB, Katz R, Hurst D, Chiu D, Ammann AJ. Growth retardation in sickle-cell disease treated by nutritional support. *Lancet*. 1985;20:903-6.
8. Singhal A, Davies P. Resting metabolic rate in homoizgous sickle cell disease. *Clin Science*. 1989;99:93-7.
9. Lane PA. Sickle cell disease. *Pediatr Clin North Am*. 1996;43:639-64.
10. Nunlee-Bland G, Rana SR, Houston-Yu PE, Odonkor W. Growth hormone deficiency in patients with sickle cell disease and growth failure. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004;17(4):601-6.

11. Reed JD, Lallinger RR, Orringer E. Nutrition and sickle cell disease. *Am J Hematol.* 1987;24:441-55.
12. Gray NT, Bartlett JM, Kolasa KM, Marcuard SP, Holbrook CT, Horner RD. Nutritional status and dietary intake of children with sickle cell anemia. *Am J Pediatric Hematol Oncol.* 1992; 41:57-61.
13. Fung EB, Kawchak DA, Zemel BS, Ohene-Frempong K, Stallings VA. Plasma zinc is an insensitive predictor of zinc status: use of plasma zinc in children with sickle cell disease. *Nutr Clin Pract.* 2002;17(6):365-72.
14. Platt O, Rosenstock W, Espeland MA. Influence of sickle hemoglobinopathies on growth and development. *New Engl J Med.* 1984;311:7-12.
15. Wethers DL. Sickle cell disease in childhood: Part I. Laboratory diagnosis, pathophysiology and health maintenance. *Am Fam Physician.* 2000;62(5):1013-20, 1027-8.
16. Chagoyán OT, Franco LV. Sensibilidad y especificidad del índice de Rhoher en el diagnóstico de la desnutrición intrauterina. *Rev Mexicana de Pediatría.* 2000;67(6):255-8.
17. Waterlow JC. Classification and identification of protein-calorie malnutrition. *Brit Med J.* 1972;3(2):566-9.
18. National Center for Health Statistics, 1977. Growth curves for children birth 18 years [homepage na Internet]. Washington: Government Printing Office. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/>
19. Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd ed. Stanford: Stanford University Press; 1959.
20. Marchall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child.* 1969;44:291-303.
21. Marchall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child.* 1970;45:13-23.
22. Carazza FR, Marcondes E. *Nutrição Clínica em Pediatría.* São Paulo: Sarvier; 1991.
23. Marcondes E. *Desenvolvimento da criança: desenvolvimento biológico-crescimento.* Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatría; 1994.
24. Marcondes E. Normas para o diagnóstico e a classificação dos distúrbios do crescimento e da nutrição. *Pediatr.* 1982;4:307-26.
25. Kramer MS, Rooks Y, Washington LA, Pearson HA. Pre- and postnatal growth and development in sickle cell anemia. *J Pediatr.* 1980;96(5):857-60.
26. Quinn CT. Sickle-cell anemia: report of a case in a newborn infant. *J Pediatr.* 2001;139(2):319.
27. Barden EM, Zemel BS, Kawchak DA, Goran MI, Obene-Frempong K, Stallings VA. Total and resting energy expenditure in children with sickle-cell disease. *J Pediatr.* 2000;136:73-9.
28. Buchowski MS, Townsend KM, Williams R, Chen KY. Patterns and energy expenditure of free-living physical activity in adolescents with sickle cell anemia. *J Pediatr.* 2002;140(1):86-92.
29. Silva CAB. Avaliação da população falcêmica infantil de um centro de referência [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 1997.
30. Serjeant GR, Aschroft MT. Delayed skeletal maturation in sickle cell anemia in Jamaica. *Johns Hopkins Med J.* 1973;132(2):95-102.
31. Olambiwonnu NO, Penny R, Frasier SD. Sexual maturation in subjects with sickle cell disease: studies of serum gonadotropin concentration, height, weight, and skeletal age. *J Pediatr.* 1975;87(3):459-64.
32. Thomas PW, Singhal A, Hemmings-Kelly M, Serjeant GR. Height and weight curves for homozygous sickle cell disease. *Arch Dis Child.* 2000;82:204-8.
33. Neyzi O, Bundak R, Molzan J, Saka N. Estimation of annual height velocity on short - versus long-term measurements. *Acta Paediatr.* 1993;82(3):239-44.
34. Wouwe JPV. Clinical and laboratory assessment of zinc deficiency in Dutch children: a review. *Biol Trace Elem Res.* 1995;49(2-3):211-25.
35. Brandão Neto J, Stefan V, Mendonça BB, Bloise W, Castro AVB. The essential role of zinc in growth. *Nut Res.* 1995;15:335-58.
36. Alayash AI, Dafallah A, Al-Quorain A, Omer AH, Wilson MT. Zinc and copper status in patients with sickle cell anemia. *Acta Haematol.* 1987;77(2):87-9.

Endereço para correspondência:

Carlos Antonio Bruno da Silva
 Universidade de Fortaleza - Núcleo de Pesquisa do CCS
 Av. Washington Soares, 1321, Bloco C Sala 07
 Edson Queiroz
 CEP: 60811-905 - Fortaleza - Ceará
 E-mail: carlosbruno@unifor.br