

SUPLEMENTAÇÃO DE MICRONUTRIENTES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

RESUMO

A anemia falciforme é a doença hemolítica crônica, de caráter hereditário mais comum no Brasil, sendo escassas as informações sobre o estado nutricional de micronutrientes em portadores dessa enfermidade no Brasil. O objetivo deste estudo foi realizar revisão sistemática elaborar uma revisão sistemática sobre os conhecimentos disponíveis na literatura acerca da suplementação de micronutrientes (zinco, vitamina D, Vitamina A e Vitamina B6) em indivíduos portadores de anemia falciforme. Foram selecionadas publicações nas bases científicas de dados “PubMed”, “SciELO” e “Google acadêmico”. Além de consultas aos portais da Organização Mundial da Saúde (ONU), da Secretária de Atenção à Saúde e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Foram incluídos 13 estudos em português e inglês que abordam a anemia falciforme e suplementação nutricional de micronutrientes. Observou-se estado nutricional desfavorável entre os portadores de anemia falciforme. Tal constatação reforça a necessidade do cuidado nutricional no manejo desses pacientes, garantindo qualidade de vida para os portadores da doença.

Palavras-chave: Anemia Falciforme, Nutrição, Suplementação, Micronutrientes.

1. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é a doença hemolítica crônica, de caráter hereditário mais comum no Brasil. A doença é causada por uma mutação pontual decorrente da troca da base nitrogenada adenina por timina no sexto códon do gene da beta-globina da hemoglobina, gerando uma hemoglobina anormal, a hemoglobina S, no lugar da hemoglobina A (normal). Esta mutação promove a substituição do resíduo normal de ácido glutâmico pelo aminoácido valina na sexta posição das cadeias polipeptídicas da proteína beta-globina. Isso gera uma alteração bioquímica nas moléculas de hemoglobina S que, quando desoxigenadas, se polimerizam no interior do eritrócito e a transformam em célula falciforme. A hemácia falciforme tem o formato de foice e menor capacidade de fixar o oxigênio (GALIZA NETO, 2003; MATARATZIS, 2010).

A doença foi primeiramente reconhecida em afrodescendentes e espalhou-se para várias regiões do mundo através do tráfico de negros. Sabe-se que as pessoas portadoras do traço falcêmico apresentam maior resistência à malária, o que significa maior sobrevivência em regiões endêmicas da doença na África (MATARATZIS, 2010; CAVALCANTI, 2011).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a anemia falciforme como prioritária para a saúde pública uma vez que existem iniquidades de acesso aos serviços de saúde para essas pessoas em diversas partes do mundo. No Brasil, a doença é predominante entre negros, pardos e afrodescendentes (OMS, 2008; GOMES, 2011; CORDEIRO, 2014).

Nascem no Brasil cerca de 3.500 crianças/ano com anemia falciforme ou uma a cada mil crianças. O Estado da Bahia, na Região Nordeste do país, apresenta a maior incidência da doença, sendo um caso para cada 650 nascidos vivos e uma pessoa com traço falciforme para cada 17 nascimentos. Já no Rio de Janeiro a triagem neonatal revelou que, de cada 1.200 crianças que nascem no Rio de Janeiro, uma é portadora de doença falciforme (CORDEIRO, 2014).

Deve ser ressaltada a importância de uma nutrição adequada através do aconselhamento nutricional, uma vez que estudos apontam que pacientes apresentam baixa ingestão dietética de alguns micronutrientes, como o ácido fólico, nutriente importante no processo de formação de eritrócitos, e de vitamina B₆, assim como a deficiência de zinco e vitamina A, os quais são micronutrientes essenciais para o crescimento e maturação sexual adequados (PEDRAZA, 2016).

Dado o exposto, o presente trabalho teve o objetivo realizar uma revisão sistemática sobre os conhecimentos disponíveis na literatura acerca da suplementação de zinco, vitamina D, Vitamina A e Vitamina B₆ para indivíduos portadores de anemia falciforme.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para o desenvolvimento do presente estudo, foi realizado uma revisão bibliográfica sistemática de artigos através de uma busca eletrônica nas bases de dados “PubMed”, “Scielo” e “Google acadêmico”. Além de consultas aos portais da Organização Mundial da Saúde (ONU/OMS), da Secretária de Atenção à Saúde e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Os resultados das buscas bibliográficas foram rastreados pelos títulos de publicações na íntegra e de abstracts/resumos. Utilizou-se nas buscas os seguintes descritores: Anemia Falciforme, Nutrição, Suplementação, Micronutrientes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 13 estudos ao total nas bases de dados analisadas abordavam sobre a anemia falciforme e suplementação nutricional de micronutrientes. Em estudos realizados por Prasad *et al.*, 1996 foi observado os efeitos da suplementação com zinco sobre o sistema imunológico de adultos portadores de anemia falciforme. Nesse estudo, 32 pacientes receberam, por via oral, uma suplementação com acetato de zinco (50 a 75 mg/dia de zinco elementar) durante dois ou três anos. A administração prolongada de zinco provocou um aumento do zinco nos leucócitos, granulócitos e na produção de IL-2, diminuição da incidência de infecções causadas por bactérias e do número de crises associadas a dores vaso-oclusivas, bem como um decréscimo no número de internações.

Ver-se que no trabalho desenvolvido por Osunkwo *et al.*, 2011 em estudo piloto e ensaio clínico randomizado, analisaram a suplementação com 500mg de cálcio e 200UI de vitamina D por seis meses em 46 sujeitos de sete a 21 anos com anemia falciforme. Os pacientes, previamente diagnosticados com deficiência de vitamina D pela dosagem sérica de 25-Hidroxivitamina D, foram randomicamente sorteados para receber a suplementação de cálcio e vitamina D ou placebo. Durante o estudo, foi feito o registro de crises dolorosas e a avaliação dos escores de qualidade de vida do âmbito físico, para os quais foram atribuídas notas em relação ao desempenho do paciente para fazer atividades corriqueiras. Os resultados demonstraram uma correlação inversa entre os níveis de vitamina D e a incidência de dor e demonstraram que quanto maior os níveis de vitamina D, menor a incidência de crises dolorosas. Houve também correlação positiva entre os níveis de vitamina D e a os escores do domínio físico, o que demonstrando os benefícios da vitamina D para a qualidade de vida desses pacientes.

O estudo de Garrido *et al.*, 2012 que avaliou o status de vitamina D em crianças com anemia falciforme da Espanha, observou que os níveis de vitamina D em crianças menores do que um ano estavam abaixo dos níveis adequados, apesar da sua reposição. A reposição de vitamina D, nessa situação, promoveu uma estabilização da deficiência de vitamina e não permitiu o desenvolvimento de deficiência mais grave.

Na literatura é possível ver que o estudo de Shams *et al.*, 2014 que ocorreu com 58 crianças com anemia falciforme que foram divididas de forma randomizada em dois

grupos, dos quais um fez a suplementação diária de 400 UI de vitamina D por seis meses antes da cirurgia de circuncisão e o outro não recebeu intervenção antes do procedimento. No período pós-operatório, os grupos foram avaliados quanto à necessidade de analgesia, à presença de dor e à ocorrência de complicações relacionadas com a doença falciforme, como acidentes vasculares encefálicos e crises dolorosas, além das não relacionadas com a doença falciforme, como febre e sinais de infecção. A administração de vitamina D esteve associada à menor ocorrência de complicações pós-operatórias associadas à anemia falciforme, bem como à menor necessidade de analgesia no pós-operatório.

Os estudos citados anteriormente trazem resultados de amostras populacionais pequenas e o primeiro é apenas de um estudo piloto. Além disso, o segundo foi feito somente com pacientes do sexo masculino que passaram por cirurgia de pequeno porte, o que torna a validade externa limitada. Pelo baixo número de ensaios clínicos encontrados nesta revisão que analisaram a suplementação de vitamina D em crianças e adolescentes com doença falciforme, os benefícios da mesma para essa população não são conclusivos, o que demonstra a necessidade de mais estudos sobre essa temática.

Em relação à vitamina A, Schall *et al.* 2004 verificaram em um estudo longitudinal que 66% das crianças apresentavam concentração de retinol sérico abaixo dos níveis considerados ótimos (30 µg/dL) e, destas, 17% encontravam-se na faixa de deficiência de vitamina A (< 20 µg/dL). Kawchak *et al.*, 2007 observaram que a ingestão de vitamina A foi menor entre as crianças com idade ≥ 9 anos comparadas às crianças mais novas, enquanto Schall *et al.* 2004 não encontraram baixa ingestão de vitamina A através de um único recordatório de 24 horas. Os resultados preliminares desse estudo sugerem que a suplementação de vitamina A pode reduzir as hospitalizações e promover melhora da saúde nas crianças com anemia falciforme.

Em um estudo transversal prospectivo foram avaliados apenas folato e a vitamina B12, Kennedy *et al.*, 2004 analisou 70 crianças e adolescentes com anemia falciforme entre 1 e 19 anos, entretanto apenas 65 foram avaliadas em cada grupo das vitaminas estudadas e eles observam que 57% dos pacientes com anemia falciforme apresentaram consumo inadequado de folato, embora 68% tenham apresentado folato em hemácias dentro da faixa de normalidade. Com isso ressalta-se ainda que crianças e adolescentes

com anemia falciforme apresentam maior risco para baixo status de folato e os autores reconhecem a necessidade de mais estudos sobre o tema.

Em todos os estudos que avaliaram a vitamina B6 foram observadas baixas concentrações séricas desta vitamina, e no estudo de Balasa *et al.*, 2002, foi observado os níveis de folato em hemácias e foram mais altos nos casos, enquanto os níveis séricos de piridoxina foram mais altos nos controles. Os níveis de homocisteína de jejum foram maiores nos casos comparados aos controles no grupo da faixa etária > 10 anos. No grupo mais jovem não houve diferença. A hiper-homocisteinemia ocorreu em 38% dos casos e 7% dos controles. Entre os casos, a deficiência de piridoxina foi mais comum entre aqueles com hiper-homocisteinemia do que aqueles com níveis normais. Com isso ver-se que a deficiência de piridoxina esteve associada à hiperhomocisteinemia. Vale ressaltar, ainda, que estudos *in vitro* demonstram que esta vitamina apresenta propriedades antifalcizante, demonstrando a suma importância da manutenção dos níveis séricos adequados para esta vitamina. Além disso, a vitamina B6 participa no processo normal da eritropoese; como nas anemias hemolíticas este processo é intenso, o consumo desta vitamina é bastante elevado, o que pode levar ao quadro de deficiência da mesma.

4. CONCLUSÕES

Os estudos destacados na presente revisão bibliográfica sugerem que as microdeficiências nutricionais representam um problema importante na saúde e bem estar de pacientes portadores da anemia falciforme. Destaca-se, ainda, que dos trabalhos analisado, foi possível perceber que há necessidade de mais estudos que abordem e identifiquem as deficiências de micronutrientes para esses portadores e é necessário enfatizar a necessidade da promoção de uma alimentação equilibrada para os pacientes e familiares, uma vez que deficiências nutricionais podem agravar os vários sintomas que são inerentes a essa doença.

6. REFERÊNCIAS

BALASA VV, KALINYAK K.A, BEAN JA, STROOP D, Gruppo RA. Hyperhomocysteinemia is associated with low plasma pyridoxine levels in children with sickle cell disease. **J Pediatr Hematol Oncol**, 2002.

CAVALCANTI, Juliana Manzoni; MAIO, Marcos Chor. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. **Hist. cienc. saude-Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 377-406, 2011 .

GALIZA NETO, Gentil Claudino de; PITOMBEIRA, Maria da Silva. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 51-56, 2003.

GARRIDO, E. C., C. BELÉNDEZ, C. M. Status of vitamin D in children with sickle cell disease living in Madrid, **Spain Eur J Pediatr.**, 171, 2012.

GOMES LMX, VIEIRA MM, Reis TC, BARBOSA TLA, CALDEIRA A. Knowledge of Family health program practitioners in Brazil about sickle cell disease: a descriptive, cross-sectional study. **MC Fam Practice**. 89. doi:10.1186/1471-2296-12-89, 2011.

KAWCHAK DA, SCHALL JI, ZEMEL, BS, OHENE-Frempong K, STALLINGS VA. Adequacy of dietary intake declines with age in children with sickle cell disease. **J Am Diet Assoc**, 2007.

KENNEDY TS, FUNG EB, KAWCHAK DA, ZEMEL BS. Red blood cell folate and serum vitamin B12 status in children with sickle cell disease. **J Pediatr Hematol Oncol**. 2001;23(3).

MATARATZIS, Pilar S. R.; ACCIOLY, Elizabeth; PADILHA, Patrícia de 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

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anemia**. Edited by Benoist B, McLea E, Egli I, Cogswell M. Geneva: WHO, 2008.

OSUNKWO I, HODGMAN EI, CHERRY K, DAMPIER C, ECKMAN J, ZIEGLER TR., Vitamin D deficiency and chronic pain in sickle cell disease. **Br J Haematol**. 153:529-40, 2011.

PEDRAZA, Dixis Figueroa; ROCHA, Ana Carolina Dantas. Deficiências de micronutrientes em crianças brasileiras assistidas em creches: revisão da literatura. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 5, p. 1525-1544, 2016.

PRASAD AS. Zinc deficiency in women, infants and children. **J Am Coll Nutr**. 15(2):113-20, 1996.

SCHALL JI, ZEMEL BS, KAWCHAK DA, FREMPONG K, STALLINGS VA. Vitamin A status, hospitalizations and others outcomes in young children with sickle cell disease. **J Pediatr**. 145(1):99-106, 2004.

SHAMS T., H. AL WADANI, R. EL-MASRY, O. Zakaria. Effect of prophylactic vitamin D on anesthetic outcome in children with sickle cell disease. **J Anaesthesiol Clin Pharmacol.**, 30, pp. 20-24, 2014.