



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA – UNISUAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

**POSTURA E CONTROLE DO BALANÇO EM ADULTOS COM ANEMIA
FALCIFORME**

PRISCILA DE OLIVEIRA DA SILVA

Rio de Janeiro – RJ
2018



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA – UNISUAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

**POSTURA E CONTROLE DO BALANÇO EM ADULTOS COM ANEMIA
FALCIFORME**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, na linha de pesquisa: Avaliação Funcional em Reabilitação.

Rio de Janeiro – RJ
2018

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pelo Sistema de bibliotecas e
Informação – SBI – UNISUAM

Silva, Priscila de Oliveira

Postura e controle do balanço em adultos com anemia falciforme/ Priscila de
Oliveira da Silva. – Rio de Janeiro, 2018.

Xp.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação). Centro Universitário
Augusto Motta, 2018.

1. Anemia falciforme. 2. Balanço postural. 3. Postura

**POSTURA E CONTROLE DO BALANÇO EM ADULTOS COM ANEMIA
FALCIFORME**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, na linha de pesquisa: Avaliação Funcional em Reabilitação.

Data da aprovação: _____

BANCA EXAMINADORA:

Orientador: _____

Prof. Dr. AGNALDO JOSÉ LOPES
CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Membro: _____

Prof. Dr. FERNANDO SILVA GUIMARÃES
CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Membro: _____

Prof. Dr. ARTHUR DE SÁ FERREIRA
CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Membro: _____

Prof. Dr. ALVARO CAMILO DIAS FARIA
UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

DEDICATÓRIA

À Deus, por me surpreender mais uma vez com essa conquista.

Aos meus pais, Ailton e Luzinete, pela base sólida e toda educação que sempre lutaram para me dar.

À minha irmã Patricia, por ser minha grande inspiração.

Ao meu querido marido, Rodrigo, por sempre me apoiar, apesar da distância. Que seja só o começo de nossas vitórias juntos!

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, por toda paciência e por entender minhas dificuldades.

A todos os meus familiares, por suas orações.

Aos funcionários da UNISUAM por todo apoio, em especial a Dayene, Beatriz e aos porteiros.

Aos pacientes por aceitarem tão gentilmente participarem desta pesquisa. Sem vocês, não estaríamos aqui.

“E, tudo quanto fizerdes, fazei-o de todo coração, como ao Senhor e não aos homens, sabendo que recebereis do Senhor o galardão da herança, porque a Cristo, o Senhor, servis”.
Colossenses 3:23-24

RESUMO

Anemia falciforme (AF) é uma doença hemolítica, hereditária e homozigótica encontrada com frequência em todo o mundo, inclusive no Brasil. É causada por uma mutação da hemoglobina, o que resulta na alteração de sua conformação levando a várias hemoglobinopatias, incluindo a AF. Essa doença é limitante, principalmente devido aos eventos de vaso-oclusão que resultam em frequentes episódios de crises álgicas e isquemia tecidual ocasionando quadros clínicos e sintomatologias diversos. O interesse nas avaliações da doença cerebrovascular e do envolvimento osteomioarticular na AF é crescente; contudo, até o momento não existem estudos que tenham avaliado o controle do balanço e a postura nesta população. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o controle do balanço em adultos com AF e, secundariamente, investigar as associações do balanço com a postura, a função muscular e a qualidade de vida nesses indivíduos. Este foi um estudo transversal no qual foram avaliados 15 indivíduos com AF em tratamento ambulatorial e 18 indivíduos controles saudáveis, que foram pareados por idade, gênero, peso, altura e índice de massa corporal. Foram realizadas as avaliações de equilíbrio postural através da estabilometria e postura por meio do software de avaliação postural (SAPO). Além do disso, foram feitas as medidas de força muscular através do handgrip e das pressões respiratórias máximas e, ainda, a avaliação de qualidade de vida através do questionário Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). Em relação aos controles, os adultos com AF apresentaram maior deslocamento do centro de pressão em ambos os ensaios avaliados, sendo esse deslocamento mais acentuado na direção médio-lateral, quando o *feedback* visual foi removido e naqueles com história de acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório. Em relação aos controles, os adultos com AF mostraram maiores desvios posturais para as seguintes variáveis: ângulo direito e esquerdo do quadril; ângulo direito e esquerdo do pé-retropé; e alinhamento horizontal da pelve. Houve correlação positiva e significativa entre a força da apreensão da mão, o desvio padrão médio-lateral e a oscilação médio-lateral. As correlações significantes entre balanço e postura só foram observadas entre as variáveis do balanço e os parâmetros posturais que envolveram as angulações calculadas a partir do alinhamento vertical da pélvis, quadril e tornozelo. Em adultos com AF, há dano no balanço estático, especialmente na direção médio-lateral e na presença de doença cerebrovascular prévia documentada. Esses pacientes apresentam desvios posturais por alterações das articulações do quadril e tornozelo. Além do mais, o controle postural está relacionado com a postura e a função muscular. Com os resultados dessa pesquisa, pode-se direcionar o desenvolvimento para novas estratégias de tratamento dos pacientes com AF.

Palavras-chave: Anemia falciforme. Balanço. Postura. Função muscular. Qualidade de vida.

ABSTRACT

Sickle cell anemia (SCA) is a hemolytic, hereditary, and homozygous disease found frequently throughout the world, including Brazil. It is caused by a mutation of hemoglobin, which results in alteration of its conformation leading to several hemoglobinopathies, including SCA. This disease is limiting, mainly due to the events of vaso-occlusion that result in frequent episodes of pain crises and tissue ischemia causing several clinical symptoms and symptoms. Interest in evaluations of cerebrovascular disease and osteomioarticular involvement in SCA is increasing; however, to date there are no studies that have evaluated balance control and posture in this population. Thus, the objective of the present study was to evaluate balance control in adults with SCA and, secondly, to investigate balance associations with posture, muscle function and quality of life in these individuals. This was a cross-sectional study in which 15 subjects with SCA on outpatient treatment and 18 healthy control subjects were matched for age, gender, weight, height, and body mass index. Postural balance assessments were performed through stabilometry and posture using postural assessment software (SAPO). In addition, measurements of muscle strength were made through handgrip and maximal respiratory pressures, as well as the quality of life assessment using the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36) questionnaire. In relation to the controls, the adults with SCA presented greater displacement of the center of pressure in both trials, being this displacement more pronounced in the mediolateral direction, when the visual feedback was removed and in those with a history of vascular accident or transient ischemic attack. Regarding the controls, the adults with SCA showed greater postural deviations for the following variables: right and left hip; right and left leg-heel; and horizontal alignment of the pelvis. There was a positive and significant correlation between the handgrip strength, the mediolateral standard derivation and the mediolateral range. Significant correlations between balance and posture were only observed between the variables of the balance and the postural parameters that involved the angulations calculated from the vertical alignment of the pelvis, hip and ankle. In adults with AF, there is damage to the static balance, especially in the mediolateral direction and in the presence of documented previous cerebrovascular disease. These patients present postural deviations due to changes in the hip and ankle joints. In addition, postural control is related to posture and muscle function. With the results of this research, it is possible to direct the development of new strategies for the treatment of patients with SCA.

Keywords: Sickle cell anemia. Balance. Posture. Muscular function. Quality of life.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AF	Anemia falciforme
AIT	Ataque isquêmico transitório
ASHT	American Society of Hand Therapists
AVC	Acidente vascular cerebral
Cm	Centímetro
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CoG	Centro de gravidade
CoP	Centro de pressão
CVO	Crises vaso-oclusivas
E	Estatura
FMP	Força muscular periférica
HbA	Hemoglobina normal
HbF	Hemoglobina fetal
HbS	Hemoglobina falcêmica
HP	Hipertensão pulmonar
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IMC	Índice de massa corporal
kg	Quilograma
MD	Mão dominante
MND	Mão não dominante
NO	Óxido nítrico

OMS	Organização Mundial de Saúde
PE _{máx}	Pressão expiratória máxima
PI _{máx}	Pressão inspiratória máxima
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
RNM	Ressonância nuclear magnética
SAPO	Software de avaliação postural
SF-36	Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey Saint
SNC	Sistema nervoso central
STA	Síndrome torácica aguda
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UNISUAM	Centro Universitário Augusto Motta

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Representação de uma hemoglobina normal e uma hemoglobina falcêmica.....	20
Figura 2.	Ilustração mostrando o equipamento para realizar dos testes de função pulmonar.....	46
Figura 3.	Pontos anatômicos do SAPO nas vistas anterior, posterior e perfil.....	49
Figura 4.	Plataforma de força Accusway Plus	51

SUMÁRIO

FOLHA DE APRESENTAÇÃO	iv
DEDICATÓRIA	v
AGRADECIMENTOS	vi
RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	x
LISTA DE FIGURAS	xii
SUMÁRIO	xiii
1. INTRODUÇÃO	16
2. ANEMIA FALCIFORME: CONSIDERAÇÕES GERAIS, ASPECTOS FISIOPATOLOGICOS, EPIDEMIOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	18
2.1. Considerações gerais	18
2.2. Aspectos fisiopatológicos	19
2.3. Dados Epidemiológicos	20
2.4. Aspectos clínicos	22
3. COMPLICAÇÕES OSTEOMIOARTICULARES	26
3.1. Fisiopatologia das alterações ostemioarticulares	25
3.2. Principais lesões do sistema osteomioarticular	27
4. COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS NA ANEMIA FALCIFORME	30
4.1. Fisiopatologia das alterações neurológicas	30
4.2. Principais lesões do sistema nervoso central e periférico	31
4.2.1. Atrofia cerebral	31
4.2.2. Acidente vascular cerebral	32
4.2.3. Ataque isquêmico transitório	33
4.2.4. Acidente vascular cerebral silencioso	33
4.2.5. Cefaleia	34
4.2.6. Doença de Moyamoya	34
4.2.7. Fluxo sanguíneo cerebral elevado	35

4.2.8. Crise convulsiva	35
4.2.9. Neuropatias cranianas	35
4.2.10. Déficits neurocognitivos	35
4.2.11. Envolvimento do sistema nervoso periférico	37
5. POSTURA E CONTROLE DO BALANÇO NO PORTADOR DE ANEMIA FALCIFORME	37
6. JUSTIFICATIVA	40
7. OBJETIVOS	41
7.1. Geral	41
7.2. Específicos	41
8. MATERIAIS E MÉTODOS	42
8.1. Locais do estudo	42
8.2. Tipo de estudo	42
8.3. Caracterização da amostra	42
8.3.1. Participantes	42
8.3.2. Critérios de elegibilidade	42
8.3.3. Critérios de exclusão	42
8.4. Coleta de dados e materiais utilizados	43
8.4.1. Exame físico e medidas antropométricas	44
8.4.2. Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36)	45
8.4.3. Teste de função pulmonar	45
8.4.4. <i>Hand grip</i>	47
8.4.5. Software de avaliação postural (SAPO)	48
8.4.6. Estabilometria	50
9. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	53
10. REFERÊNCIAS	54
11. PRODUÇÃO	63
12. APÊNDICES	100
APÊNDICE 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	100

APÊNDICE 2. Ficha de Avaliação Clínico-funcional	102
13. ANEXOS	103
ANEXO 1. Questionário de Qualidade de Vida SF-36	103
ANEXO 2. Carta de Aprovação do CEP	107
ANEXO 3. Carta de Submissão do Manuscrito	110

1. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) é uma doença hemolítica, hereditária e homozigótica encontrada com frequência em todo o mundo, inclusive no Brasil, sendo considerada um importante problema de Saúde Pública. É caracterizada por uma mutação no gene que codifica a cadeia beta da hemoglobina, o qual resulta numa alteração na conformação da hemoglobina normal (HbA) para a conformação da hemoglobina S (HbS). Essa alteração na conformação da estrutura da Hb pode levar a várias hemoglobinopatias, incluindo a AF (OHARA et al., 2014).

Como consequência das alterações fisiopatológicas que ocorrem na AF, há rigidez eritrocitária que predispõe à oclusão da micro e macrocirculação, ocasionando episódios de crise vaso-oclusiva (CVO), isquemia tecidual, anemia hemolítica crônica, úlceras de membros inferiores, síndrome torácica aguda (STA), sequestro esplênico, priapismo, necrose asséptica da cabeça do fêmur, retinopatia, insuficiência renal crônica, auto-esplenectomia e acidente vascular cerebral (AVC) com evidências neurológicas como hemiparesias, alterações de campos visuais, paralisias e crises convulsivas (BRASIL, 2002; GALIZA NETO & PITOMBEIRA, 2003; STEINBERG & SEBASTIANI, 2012). Em virtude da alteração na estrutura da hemácia, que passa a apresentar o formato “em foice”, a AF, assim, provoca comprometimento de vários órgãos e sistemas (CANÇADO & JESUS, 2007; PIEL et al., 2013).

O sistema nervoso central (SNC) é um dos mais acometidos na AF. As complicações neurológicas foram relatadas pela primeira vez, em 1923, quando Sydenstricker et al. detalharam o caso de um paciente de 5 anos de idade com hemiparesia e crises convulsivas. As alterações patológicas no SNC desses pacientes baseiam-se principalmente na oclusão de canais vasculares em regiões periféricas do cérebro. As lesões oclusivas podem levar a um dano generalizado nos tecidos, nos vasos sanguíneos e em torno do parênquima cerebral. Além dessas mudanças primárias, vários fatores contribuem para a estase do fluxo sanguíneo e hipoxemia, o que, por sua vez, aumenta o falcização dos eritrócitos. As alterações patológicas que ocorrem são bastante suficientes para explicar as manifestações neurológicas da doença falciforme

(HILL, 1953). A anemia e a hiperemia cerebral resultante produzem condições de insuficiência hemodinâmica. As hemácias falcemizadas aderem ao endotélio e contribuem para uma cascata de células inflamatórias ativadas e fatores de coagulação, os quais resultam em condições ideais para a formação de trombos. Além do mais, o tônus vasomotor anormal mediado pelo óxido nítrico (NO) contribui para a isquemia, já que esse fenômeno leva a uma constrição de pequenos vasos sanguíneos. Como resultado, pode haver AVC clinicamente evidente ou apenas AVC silencioso, os quais afetam a função motora e cognitiva desses pacientes (Prengher et al. 2002).

Uma das principais manifestações clínicas do acometimento do SNC é a perda do controle motor que, por sua vez, pode impactar negativamente no controle do balanço (Ohene-Frempong et al., 1998; Seibert et al., 1998; Al-Jafar et al., 2016). Aliado ao acometimento do SNC, o envolvimento osteomioarticular é comum em adultos com AF, uma vez que a microcirculação óssea é um local ideal para a falcização das hemácias (da Silva Junior et al., 2012). Essas alterações osteomioarticulares também podem potencialmente influenciar a postura e o controle postural de portadores de AF. Apesar de as alterações que ocorrem no SNC, no sistema osteoarticular e nos músculos poderem danificar a postura e o balanço de adultos com AF, nenhum estudo prévio avaliou previamente a postura e o controle do balanço desses indivíduos.

2. ANEMIA FALCIFORME: ASPECTOS GERAIS, FISIOPATOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

2.1. Considerações gerais

Na AF, os eritrócitos com a variante de HbS sofrem um processo de falcização que é fisiopatologicamente provocado pela baixa tensão de oxigênio, acidose e desidratação. Assim, diversos fatores podem acarretar crises de falcização, como exercício intenso, anorexia, gravidez, aumento da osmolaridade sanguínea, exposição a baixas tensões de oxigênio (incluindo voos em cabines não pressurizadas ou visitas a montanhas) ou, ainda, infecções, estresse emocional, queda de temperatura corporal e anestesia. Usualmente, as células reassumem estrutura normal quando a condição precipitante é removida e a oxigenação apropriada ocorre. Porém, ao longo do tempo, danos celulares irreversíveis podem acontecer (BRASIL, 2002; FIGUEIREDO et al., 2014).

A forma heterozigótica da HbS – também denominada de “traço falciforme” – constitui uma condição relativamente comum e clinicamente benigna em que o indivíduo herda de um dos pais o gene para a HbA e, do outro, o gene para a HbS. Os portadores de traço falciforme são geralmente assintomáticos, não apresentam nenhuma anormalidade física e sua expectativa de vida é semelhante a da população geral. Alguns sinais clínicos associados ao traço falciforme somente ocorrem sob condições que propiciam o processo de falcização (MURAO & FERAZ, 2007).

Os portadores de AF são assintomáticos nos primeiros seis meses de vida devido a presença de hemoglobina fetal (HbF), em concentrações superiores às encontradas nos adultos, que é de 1-2%. Após esse período, a síntese das cadeias gama, formadoras da HbF, é substituída pela das cadeias beta, ocorrendo a estabilização na produção de globinas. Com isso, a HbS passa a ser produzida em maior quantidade, e o indivíduo perde a propriedade protetora da HbF (FIGUEIREDO et al., 2014).

A AF é uma doença crônica em que a cura ainda não é possível e o tratamento de suporte é prolongado, sendo prestados basicamente cuidados

paliativos. A qualidade de vida (QV) surge então como um desafio essencial a ser alcançado por pacientes, familiares e profissionais da saúde (ROBERTI et al., 2010). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), QV refere-se à percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. Além disso, há o conceito de "qualidade de vida relacionada à saúde" (QVRS), que avalia o impacto da saúde na capacidade do indivíduo viver plenamente (ROBERTI et al., 2010). Assim, o processo saúde/doença de pessoas com AF é regido por fatores hereditários, biológicos e ambientais e sofre, também, a interferência do meio social, das desigualdades de gênero, raça/etnia e classe que, conseqüentemente, comprometem os fatores considerados adquiridos (CARVALHO, 2010; ZAGO, 2000).

O diagnóstico precoce da AF, somado à atuação da equipe multiprofissional capacitada e à participação da família e da comunidade têm um papel central na redução das complicações, além de prolongar o tempo de vida dos portadores da doença (FERREIRA & CORDEIRO, 2013). No Brasil, o diagnóstico precoce da AF ocorre através da triagem neonatal, instituída pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) que, a partir da portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde, no ano de 2001, incluiu as hemoglobinopatias nesse rastreamento.

2.2. Aspectos fisiopatológicos

A HbS é a mais comum das alterações hematológicas hereditárias conhecidas no homem. É causada por uma mutação no gene beta da globina, produzindo alteração estrutural na molécula, onde há troca de uma base nitrogenada do códon GAG para GTG, resultando na substituição do ácido glutâmico pela valina na posição de número 6 (**Figura 1**).

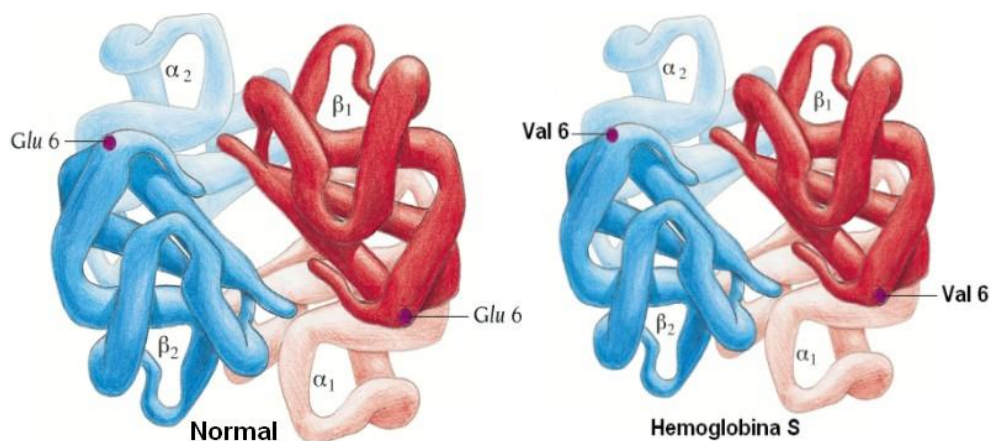


Figura 1. Representação de uma hemoglobina normal e uma hemoglobina falcêmica. Fonte: <http://www.medicinageriatrica.com.br/tag/anemia-falciforme/>

Nestas condições, as moléculas se organizam em feixes poliméricos, dando à hemácia uma forma alongada e rígida conhecida por "hemácia em foice" (MARTINS et al., 2010). Essa deformação provoca oclusão vascular, isquemia e infarto tecidual. A polimerização propicia o aglomerado celular e a ocorrência de eventos vaso-oclusivos que resultam nos frequentes episódios de CVO devido a entrada dos eritrócitos e leucócitos na microcirculação. Isso gera oclusão vascular e isquemia tecidual. A obstrução da microcirculação é a resposta da interação dinâmica entre os eritrócitos e o endotélio vascular, gerando obstrução microvascular e isquemia, seguida de restauração do fluxo sanguíneo. Esse fenômeno – conhecido como isquemia-reperfusão – promove a disseminação do processo inflamatório para todo o tecido (REES et al., 2010). Por isso, o reconhecimento da hipóxia e seu tratamento são vitais aos portadores de AF (MOREIRA, 2007).

2.3. Dados epidemiológicos

A doença falciforme afeta 83% dos 330 mil bebês nascidos a cada ano, sendo a mais frequente hemoglobinopatia em todo o mundo. Dos 20 a 25 milhões de pessoas que vivem com doença falciforme em todo o mundo, 12-15 milhões vivem em África (NOUBIAP et al., 2017).

Nos Estados Unidos da América, a AF acomete 1 em cada 350 recém-nascidos afro-americanos por ano e cerca de 72.000 no total. Já no Brasil, as taxas de incidência de AF entre os estados brasileiros são diferentes. Na Bahia, por exemplo, é estimado 1 caso a cada 650 recém-nascidos, enquanto no Rio Grande do Sul esta incidência é de 1 caso a cada 10.000 recém-nascidos. Dados do Ministério da Saúde do Brasil permitem estimar que o número de casos de portadores da doença alcança cerca de 25.000-30.000 indivíduos, e que o número de novos casos por ano seja cerca de 3.500. Entretanto, devido à falta de dados mais robustos, estes números podem ser subestimados (SANTOS & CHIN, 2012).

No Brasil, a introdução da HbS, responsável pela AF, deu-se possivelmente através do tráfico de escravos de inúmeras tribos africanas. Esse tráfico foi iniciado no ano de 1550 e suspenso oficialmente no ano de 1850 para trabalho escravo na indústria da cana-de-açúcar do Nordeste e, posteriormente, para a lavra do ouro e extração de metais preciosos em Minas Gerais. A partir da abolição da escravatura, o fluxo migratório se expandiu para várias regiões do país e iniciou-se a miscigenação racial, que hoje é uma característica do nosso país (RUIZ, 2007). Esta doença é mais prevalente na população negra, embora, em virtude da miscigenação, também esteja presente em pardos e brancos (CANÇADO & JESUS, 2007).

Dados publicados pelo DATASUS sobre o número de internações do grupo de pacientes que pertencem ao grupo de doenças hematológicas, que incluem a AF, mostram um total de 68.305 internações no período entre 2014 e 2015 (DATASUS, 2015). No Estado do Rio de Janeiro, a incidência de AF é estimada em 1:1.300 nascidos vivos (BRASIL, 2014).

Ao longo dos últimos 40 anos, as medidas de Saúde Pública levaram a um declínio impressionante na mortalidade infantil relacionada à DF e, assim, modificou sua evolução. A DF passou de uma doença que ameaçava a vida na infância na década de 1970 para uma doença crônica de adultos nos dias de hoje (CHATURVEDI & DEBAUN 2016; PIEL et al. 2013). No Brasil, a mediana da idade dos casos que evoluíram para o óbito foi de 26,5 anos na Bahia, 31,5 anos no Rio de Janeiro e 30 anos em São Paulo (LOUREIRO, 2005). Em estudo realizado em Minas Gerais, a média de idade na época do óbito foi de

33,5 anos considerando apenas adultos; esta foi superior no gênero feminino (46,5 anos) e a maioria ocorreu em decorrência de eventos agudos (MARTINS; MORAES-SOUZA; SILVEIRA, 2010).

2.4. Aspectos clínicos

A AF é uma doença crônica, incurável, embora tratável, e que geralmente traz alto grau de sofrimento aos seus portadores, merecendo atenção especial do ponto de vista clínico, genético e psicossocial (FIGUEIREDO et al., 2014). Algumas manifestações clínicas já estão presentes a partir dos três meses de idade. Porém, o indivíduo pode se apresentar assintomático até os seis meses de vida, já que é um período onde se possui altos níveis de Hb (DI NUZZO & FONSECA, 2004). Quanto à evolução da doença, cabe destacar que pacientes com AF podem viver anos sem a necessidade de hospitalização e, assim, a assistência ambulatorial pode favorecer a prevenção de intercorrências e melhorar a qualidade de vida (QV), reduzindo o número de complicações e facilitando a recuperação. Por outro lado, podem ocorrer manifestações clínicas mais graves em órgãos vulneráveis, como cérebro, fígado, coração, pulmões, pele, medula óssea e baço, os quais impõem hospitalizações ou, até mesmo, intervenções cirúrgicas (BRASIL, 2002).

As CVO na população de pacientes com AF são frequentes e os fatores que contribuem para este processo incluem exposição ao frio, esforço físico intenso, hipóxia, desidratação, infecções e traumas em geral. Geralmente, essas CVO são a primeira manifestação da doença, sendo consideradas a principal razão para as altas taxas de hospitalização dos indivíduos com AF (OHARA et al., 2014). A dor acontece em decorrência da transformação da hemácia em forma anormal “de foice”, tendendo a ocorrer em consequência da estagnação mecânica do sangue nos capilares, contribuindo para a oclusão vascular. Por conseguinte, há hipóxia tissular e de órgãos circundantes que resulta em dor, geralmente descrita como pulsátil (BRASIL, 2002). A dor pode ocorrer nas regiões das extremidades, coluna vertebral e abdome, impactando

negativamente sobre a QV (OHARA et al., 2014). Ela também pode acometer os ossos, como o úmero, a tíbia e o fêmur (MARTÍ-CARVAJAL et al., 2014).

A hemólise é responsável pela anemia, que raramente é sintomática visto que há uma adaptação do organismo aos seus valores basais (STETTLER et al., 2015). Os portadores de AF podem apresentar episódios de priapismo, caracterizado por ereções involuntárias, podendo causar ou não danos à função sexual, dependendo da duração para a resolução desses episódios. Geralmente são ereções dolorosas e que podem durar semanas (Brasil, 2012).

O sistema respiratório é um dos mais afetados na AF. A STA é considerada a segunda maior causa de internação hospitalar, apresentando alta mortalidade. Ainda que de natureza multifatorial, a STA pode ocorrer como consequência do infarto da medula óssea, pelo processo de vaso-oclusão, que contribui para a liberação de êmbolos de gordura na circulação, os quais são transportados via corrente sanguínea principalmente para os pulmões (HAWLEY & MCCARTHY, 2009). A hipertensão pulmonar (HP), um distúrbio caracterizado por elevações da pressão arterial pulmonar e da resistência vascular pulmonar, vem sendo reconhecida com maior frequência em pacientes com AF, especialmente naqueles que atingem a idade adulta (MACHADO, 2015).

As complicações pulmonares são responsáveis por 20-30% das mortes em adultos com AF. Geralmente, as alterações pulmonares aparecem na segunda década de vida e culminam com o óbito na quarta década de vida (MOREIRA, 2007). Nesse contexto, os testes de função pulmonar são um dos primeiros exames a se alterarem no curso da doença pulmonar e, assim, são rotineiramente realizados nos portadores de AF (FONSECA, 2011). O acometimento pulmonar pode ser de natureza aguda ou crônica. As complicações agudas são representadas pela hiper-reatividade brônquica, tromboembolismo pulmonar e STA. As complicações crônicas levam a alterações da função pulmonar (distúrbio ventilatório restritivo, distúrbio ventilatório obstrutivo e capacidade anormal de difusão pulmonar) e à HP (GUALANDRO et al., 2007). Uma série de lesões pulmonares provocadas por obstrução de via aérea superior, infecções pulmonares e um estado pró-

inflamatório levam ao distúrbio ventilatório obstrutivo e/ou restritivo, culminando com HP e morte (MOREIRA, 2007).

Os repetidos episódios de vaso-oclusão, infecção e embolia gordurosa, que têm início desde a infância, levam ao comprometimento da função pulmonar, que mais frequentemente assume as características de distúrbio ventilatório restritivo na espirometria (FONSECA et al., 2011). Dentre as causas de obstrução ao fluxo aéreo, as crianças e os adolescentes portadores de AF constantemente apresentam doenças respiratórias de via aérea superior e inferior, que podem levar à redução da oferta de oxigênio. A hipertrofia adenotonsilar frequentemente leva à síndrome da apneia obstrutiva do sono, que é caracterizada por obstrução intermitente da via aérea superior e hipoxemia noturna (MOREIRA, 2007).

Acredita-se que o distúrbio ventilatório restritivo seja resultado de inspiração ineficaz pela dor, infarto ósseo das costelas durante o crescimento, osteoporose ou osteomalácia vertebral. Episódios frequentes de STA podem contribuir para o desenvolvimento de fibrose pulmonar. Evidências sugerem um estado pró-inflamatório na AF devido à leucocitose, aumento de moléculas vasculares de adesão e elevação de citocinas. Esse processo pró-inflamatório é o provável agente causal da obstrução reversível de vias aéreas inferiores. Outros fatores que aceleram a lesão pulmonar, como infecções de repetição, embolia gordurosa pós-infarto ósseo e hipercoagulabilidade, também contribuem substancialmente para o desenvolvimento de HP nesses indivíduos (MOREIRA, 2007).

A avaliação da força muscular respiratória é relativamente simples, de baixo custo e tem um papel no diagnóstico e prognóstico de uma série de doenças neuromusculares e pulmonares. Além do mais, as mensurações da força muscular respiratória têm sido associadas com o estado de saúde, aptidão física e morbimortalidade (NEDER et al., 1999). Nesse sentido, Ong et al. (2013) encontraram, em pacientes pediátricos com AF, correlações entre a força muscular respiratória e o volume pulmonar. Houve redução do percentual do previsto da força dos músculos expiratórios, quando comparada à força muscular inspiratória. Esses investigadores concluíram que a força muscular respiratória pode afetar os volumes pulmonares nestes pacientes, e os

músculos expiratórios podem ser mais suscetíveis do que o diafragma por causa do dano vaso-oclusivo. Já Ohara et al. (2014) avaliaram 21 indivíduos adultos com AF e média de idade de 29 ± 6 anos. Eles concluíram que os valores de pressão inspiratória máxima (PImax) estavam abaixo dos valores previstos para as mulheres (64 cmH₂O) e os valores de pressão expiratória máxima (PEmax) estavam abaixo dos valores previstos, tanto para homens (103 cmH₂O) quanto para mulheres (64 cmH₂O), sugerindo que os danos causados pela AF podem alterar significativamente a força da musculatura respiratória.

As úlceras de perna são também sintomas comuns em pacientes com AF. Iniciam-se com poucas alterações locais e, posteriormente, evoluem com escurecimento da pele, necrose e infecção. Podem ser lesões únicas ou múltiplas, com ampla variação de tempo para cicatrização. Geralmente essas úlceras são acompanhadas de quadro álgico (BRASIL, 2002). Além do mais, nestes pacientes, as infecções bacterianas e virais podem afetar vários órgãos e sistemas, incluindo os sistemas nervoso, osteoarticular, gastrointestinal e o trato geniturinário, fato este que contribui substancialmente para a morbidade e a mortalidade da AF (DI NUZZO & FONSECA, 2004).

3. COMPLICAÇÕES OSTEOMIOARTICULARES

3.1. Fisiopatologia das alterações osteomioarticulares

O envolvimento osteomioarticular é comum em adultos com AF e apresenta alta morbidade. Uma vez que a microcirculação óssea é um local em que a falcização das hemácias é comum, há uma tendência para trombose, infarto e necrose (DA SILVA JUNIOR et al., 2012). A lesão osteoarticular é caracterizada principalmente por osteonecrose, osteomielite e artrite, com comprometimento frequente dos ossos do quadril e do ombro e dos corpos vertebrais (DA SILVA JUNIOR et al., 2012).

As alterações ósseas na AF podem ser agrupadas em duas formas principais: as associadas aos eventos isquêmicos e aquelas associadas à hiperplasia da medula óssea por anemia crônica (HUO et al., 1990). A desoxigenação e a polimerização da hemoglobina S – fenômenos estes que resultam em falcização e oclusão vascular – ocorrem mais frequentemente em tecidos com baixo fluxo sanguíneo, como os ossos. A patogênese da oclusão microvascular, o evento-chave das CVO, é complexa e envolve a ativação de leucócitos, plaquetas e células endoteliais, além de hemoglobina S contendo glóbulos vermelhos (DA SILVA JUNIOR et al., 2012). Estes eventos podem ocorrer em praticamente qualquer órgão, mas são particularmente comuns na medula óssea possivelmente por causa da sua hipercelularidade, levando a uma diminuição do fluxo sanguíneo e hipóxia regional (ALMEIDA & ROBERTS, 2005). Além do mais, a hiperplasia medular devido à hipersolicitação da medula óssea, causada pela hemólise crônica, provoca alterações ósseas que podem resultar no adelgaçamento do osso cortical, aumento do espaço medular e trabeculação difusa (DA SILVA JUNIOR et al., 2012). Há também evidências de uma possível associação entre as alterações do metabolismo do cálcio e a ocorrência de osteoporose em pessoas com SCA (DA SILVA JUNIOR et al., 2012).

Em relação à doença muscular, alguns estudos têm mostrado uma diminuição tanto da força muscular como da endurance em indivíduos com AF (MAIOLI et al., 2016; CHATEL et al., 2017). A amiotrofia geral é resultante dos

episódios repetidos de vaso-oclusão e isquemia dos músculos, às vezes silenciosos ou subclínicos, que ocorrem na AF e que são conhecidos por induzir disfunção e, eventualmente, necrose do músculo esquelético (RAVELOJAONA et al., 2015). As células falcêmicas e o estresse oxidativo podem acarretar obstrução microvascular e danificar os músculos periféricos em pacientes com AF (OHARA et al., 2014; RUBIO et al., 2015; MAIOLI et al., 2016). Consequentemente, ocorrem alterações marcantes na estrutura do músculo esquelético, com rarefação de microvasos e diminuição da tortuosidade capilar (RAVELOJAONA et al., 2015).

3.2. Principais lesões do sistema osteomioarticular

A principal causa do atendimento em emergência de pessoas com AF são as crises osteoarticulares dolorosas, que são observadas em cerca de 70% dos casos, enquanto as complicações mais frequentes que requerem hospitalização nesses indivíduos são a CVO e a osteomielite (KAKLAMANIS, 1984; ALMEIDA & ROBERTS, 2005; DA SILVA JUNIOR et al., 2012). Outras complicações ósseas na AF aguda são a fratura de estresse, a compressão orbital, o colapso vertebral e a necrose medular (ALMEIDA & ROBERTS, 2005).

A osteonecrose (ou necrose isquêmica) é uma complicação frequente na AF, manifestando através de achados dolorosos e debilitantes, e 50% dos pacientes com a doença apresentam evidências de complicações após a idade de 30 anos (DA SILVA JUNIOR et al., 2012). A osteonecrose causa um padrão doloroso e debilitante; essa lesão é geralmente insidiosa e progressiva, e afeta principalmente os ossos do quadril (cabeça do fêmur) e do ombro (cabeça do úmero). Os corpos vertebrais frequentemente sofrem desmineralização devido à hiperplasia medular, que provoca aplanamento vertebral e vértebras em "boca de peixe" (também conhecidas como "vértebras em H") como resultado da compressão dessas estruturas ósseas pelos discos intervertebrais adjacentes (DA SILVA JUNIOR et al., 2012). Esta lesão vertebral também tem sido atribuída às áreas de infarto ósseo que podem atingir as porções centrais do platô vertebral e, como consequência, levar ao supercrescimento das porções adjacentes e depressão central do platô (YANAGUIZAWA, 2008). As

CVO afetam principalmente os ossos longos, mas também podem ocorrer nas vértebras e costelas e causar complicações da função respiratória. A osteonecrose da cabeça do fêmur apresenta uma incidência de 4,5 casos por 100 pacientes/ano, sendo muitas vezes bilateral (MILNER et al., 1991). Essas CVO são causadas por obstruções na microcirculação e são favorecidas por alguns fatores, como imobilização prolongada, exercício físico, mudanças bruscas de temperatura, febre e desidratação (MARY, 2008).

A dactilite, também conhecida como "síndrome mão-pé", é uma complicação da doença vaso-oclusiva aguda caracterizada por dor e edema no dorso das mãos ou pés. Histologicamente, nestas lesões, existem extensas áreas de infarto medular com formação óssea periosteal. A dactilite geralmente se manifesta como episódios autolimitados, e raramente causam sequelas articulares permanentes (ALMEIDA & ROBERTS, 2005).

Na AF, há osteoporose atribuída à hiperplasia da medula óssea, sendo mais comum na coluna vertebral. Pode haver colapso vertebral, tanto como resultado da osteoporose quanto do infarto vertebral. O colapso vertebral geralmente é assintomático (NELSON et al., 2003).

Várias formas de artrite, tanto inflamatórias como não inflamatórias, são descritas em associação com AF, incluindo infartos ósseos, hiperuricemia, gota e osteomielite, que podem progredir para destruição de componentes importantes da articulação e erosão óssea (ARANA et al., 2006). A artrite associada à AF é geralmente poliarticular (mais de 80% dos casos) e simétrica (mais de 60% dos casos), com predileção para as grandes articulações (DA SILVA JUNIOR et al., 2012). A artrite erosiva é uma complicação rara na AF e está associada à ativação de neutrófilos e fosfolipase-A2, bem como a ativação do endotélio vascular e o desencadeamento de uma cascata de moléculas de adesão, como moléculas de adesão vascular, moléculas de adesão intercelular, selectina-E e fatores teciduais (ARANA et al. 2006).

Em pacientes com AF, interessante, há também uma maior frequência de doenças do tecido conjuntivo (MICHEL et al., 2008). A ocorrência de doenças do tecido conjuntivo, incluindo artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico, raramente tem sido relatada em pacientes com AF. O maior risco de desenvolver doenças autoimunes nesses pacientes pode estar

associado à presença de distúrbios de ativação da via alternativa da cascata do complemento (MICHEL et al., 2008).

4. COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS NA ANEMIA FALCIFORME

4.1. Fisiopatologia das alterações neurológicas

As lesões cerebrais que ocorrem em pacientes com doença falciforme são variadas e difusas. No entanto, as alterações principais são devidas à oclusão intravascular dos vasos sanguíneos. Além disso, sabe-se que a viscosidade do sangue pode estar aumentada nesses pacientes, o que aumenta a susceptibilidade para vaso-oclusão da microvasculatura do SNC (HILL, 1953).

Há complicações secundárias devido à existência dos eritrócitos anormais e da anemia. Esta última provoca hipervolemia compensatória e hiperemia. Existe uma relativa incapacidade de aumentar o fluxo cerebral secundário à vasodilatação. Portanto, há uma insuficiência relativa de perfusão em face da hiperemia absoluta. Os eritrócitos anormais danificam o tecido endotelial, resultando em hiperplasia intimal e início de trombogênese e inflamação. Essas alterações acarretam uma condição ideal para a formação de trombos (PRENGLER et al., 2002; AL-JAFAR et al.; 2016).

A doença do SNC também envolve uma maior propensão angiogênica, ativação da coagulação, vasorregulação desordenada e um componente da vasculopatia crônica (Hebbel et al. 2004). Em conjunto com a diminuição da biodisponibilidade de NO, esses processos provavelmente estão subjacentes ao componente de vasculopatia crônica da doença falciforme. A atividade reduzida dos anticoagulantes naturais (proteínas C e S) pode contribuir para vaso-oclusão na doença falciforme (SCHNOG et al., 2004). Mais recentemente, várias evidências apoiam a existência de um novo mecanismo que talvez seja essencialmente a marca da patologia da doença falciforme, que é a distonia do músculo liso associada à hemólise, vasculopatia e disfunção endotelial (ROTHER et al., 2005).

As alterações cerebrais mais comuns encontradas nos portadores de AF são a dilatação dos vasos sanguíneos periféricos e a congestão vascular com hemácias. A congestão vascular é mais marcada na substância cinzenta e nos vasos sanguíneos dentro dos espaços subaracnóides adjacentes aos espaços

corticocerebrais. As trombozes múltiplas são frequentemente encontradas nessas mesmas áreas e também ocorreram nos seios durais e nos ramos corticais da artéria cerebral média (HILL, 1953).

Outras modificações associadas incluem alterações infiltrativas e degenerativas nas paredes dos vasos sanguíneos, edema perivascular, exsudação celular, hemorragia e necrose. As artérias e arteríolas maiores que vascularizam o córtex podem mostrar proliferação, fragmentação, reduplicação intimal, fibrose medial e hialinização. Ocasionalmente, ocorre hemorragia com alterações pigmentares e calcificação, o que resulta no estreitamento do lúmen e na formação de trombos (HILL, 1953). Como resultado dessas lesões, podem surgir alterações degenerativas na substância cinzenta cortical, antes do acometimento da substância branca (PRENGLER, 2002). O estudo microscópico dessas áreas revela a proliferação e a diminuição do tecido conjuntivo com redução do número de células piramidais (HILL, 1953).

Exames de ressonância nuclear magnética (RNM) têm demonstrado que, mesmo em pacientes assintomáticos, pode-se detectar alterações neurológicas nas regiões frontal e talâmica e na substância cinzenta cortical (PRENGLER, 2002)

A medula espinhal também pode apresentar lesões patológicas semelhantes às observadas no cérebro (HILL, 1953).

4.2. Principais lesões do sistema nervoso central e periférico

4.2.1. Atrofia cerebral

A atrofia cerebral é definida como a redução do volume cerebral causada pela perda de seus neurônios. Dois tipos de atrofia cerebral podem ocorrer: a generalizada e a focal. A atrofia generalizada refere-se à perda de neurônios em todo o cérebro, enquanto a atrofia focal refere-se à perda de neurônios em uma região específica do cérebro. O envelhecimento normal provoca atrofia generalizada. Diferentes mecanismos estão envolvidos na atrofia cerebral, incluindo oclusão arterial, trombose e embolia, sendo estes causados por vasculopatia oclusiva em 5,5-17% dos pacientes com doença

falciforme. A manifestação clínica na atrofia cerebral inclui demência, convulsões, perda do controle motor e dificuldade em falar, compreender ou ler (AL-JAFAR et al., 2016)

4.2.2. Acidente vascular cerebral

O AVC é um importante evento neurológico, sendo classificado em isquêmico ou hemorrágico. Na AF, aproximadamente 70-80% de todos os AVC são isquêmicos. Os sintomas e sinais mais comuns incluem hemiparesia, monoparesia, afasia (ou disfasia), convulsões, cefaleia intensa, paralisia do nervo craniano, torpor e coma. A patogênese do AVC envolve falha de perfusão e trombose arterial, além de polimerização intravascular (PRENGLER et al., 2002). Os vasos intracranianos mais comumente afetados são as artérias carótida interna, cerebral média proximal e cerebral anterior (AL-JAFAR et al., 2016). O infarto cerebral geralmente ocorre na distribuição dos grandes vasos que compõem o círculo de Willis, na maioria das vezes como resultado de estenose ou oclusão na área de bifurcação da artéria carótida (VENKATARAMAN & ADAMS, 2014). A vasculopatia desses grandes vasos é mais frequentemente associada ao infarto cortical.

Vários mecanismos predis põem o paciente com AF a um risco aumentado de AVC isquêmico, sendo o principal deles a falcização de grandes vasos extracranianos e intracranianos que ocorre secundariamente à proliferação fibrosa da íntima. Já o AVC hemorrágico é uma lesão neurológica aguda resultante de um episódio de sangramento. Existem dois tipos principais de AVC hemorrágico: a hemorragia intracerebral e a hemorragia subaracnóide (sangramento na área entre o cérebro e os tecidos finos que o “recobrem”). Outras causas de AVC hemorrágico incluem os aneurismas e o uso de medicamentos como aspirina e anticoagulantes, que são fármacos rotineiramente utilizados por esses pacientes (AL-JAFAR et al., 2016).

Alguns estudos mostram que aproximadamente 80% dos episódios de AVC em pacientes com doença falciforme ocorrem antes dos 15 anos de idade, e que o risco de recorrência é próximo a 70% naqueles que desenvolvem AVC sintomático (POWARS et al., 2001; VAN HOFF et al., 1985; BALKARAN et al.,

1992; POWARS et al. 2001; KEHINDE et al., 2008). Entretanto, nessa população, a maioria das internações por AVC agudo (75%) e mortes hospitalares por AVC (91%) ocorrem em adultos (STROUSE et al., 2011). Em uma meta-análise recente com estudos que avaliaram apenas a população do continente africano, os autores observaram uma prevalência de AVC (4,2%) muito abaixo daquela relatada em outras regiões do mundo (8-11%), o que pode ser explicado, ao menos em parte, pelo acesso limitado aos métodos de neuroimagem que ocorre na maioria dos países desse continente (NOUBIAP et al., 2017).

4.2.3. Ataque isquêmico transitório

O ataque isquêmico transitório (AIT) é um déficit neurológico focal de início agudo, com duração inferior a 24 horas (tipicamente menor que 1 hora), sem evidência radiográfica de infarto em áreas do SNC. A ausência do déficit neurológico focal ao exame, 24 horas após sua apresentação, não significa necessariamente que o paciente não tenha tido um infarto cerebral. A causa subjacente do AIT é, muitas vezes, um acúmulo de colesterol contendo placas formadas por depósitos de gordura (aterosclerose) em uma artéria ou em um de seus ramos que fornecem oxigênio e nutrientes para o cérebro. Essas placas podem diminuir o fluxo sanguíneo através de uma artéria ou levar ao desenvolvimento de um coágulo (AL-JAFAR et al., 2016). Sua frequência em pacientes com AF não é conhecida.

4.2.4. Acidente vascular cerebral silencioso

O AVC silencioso é uma lesão cerebral resultante de oclusão vascular. É considerado um precursor de AVC e lesão cerebral progressiva, podendo estar associada à demência vascular. Indivíduos que tiveram AVC silencioso, repetidas vezes, têm vários déficits neuropsicológicos e prejuízos significativos em várias áreas do desempenho cognitivo. O risco de AVC silencioso aumenta com a idade, mas também pode afetar os adultos mais jovens. As mulheres com AF parecem apresentar um maior risco de AVC silencioso, sendo a

hipertensão e o tabagismo considerados fatores contribuintes para esse tipo de lesão cerebral (AL-JAFAR et al., 2016). Os AVC silenciosos são vistos na imagem de RNM em aproximadamente 17% das pessoas com AF, sendo diagnosticados com base em uma RNM anormal do cérebro e um exame neurológico normal (VICHINSKY et al., 2010; VENKATARAMAN & ADAMS 2014; AL-JAFAR et al., 2016); entretanto, eles alcançam cerca de 39% dos pacientes na idade de 18 anos (BIRBECK & GREEN, 2017).

4.2.5. Cefaleia

A cefaleia é um sintoma frequente na doença falciforme, porém não está relacionada à anemia nem ao estresse, sendo possivelmente uma consequência de fatores ainda desconhecidos que predispõe esta população de pacientes com AF. Na presença de baixa auto-regulação vascular cerebral observada nesses pacientes, os vasos cerebrais dilatam, mas não aumentam o fluxo sanguíneo. Tal vasodilatação cerebral é reconhecida possivelmente como uma causa importante de cefaleia em indivíduos com AF (AL-JAFAR et al., 2016).

4.2.6. Doença de Moyamoya

A doença de Moyamoya, também conhecida como oclusão espontânea nas artérias de círculo de Willis, é uma vasculopatia cerebral incomum em que ocorrem alterações esteno-oclusivas nas principais artérias cerebrais e diminuição da pressão de perfusão cerebral, resultando na formação de uma rede fina de neovascularização. Essas vascularizações colaterais mostram evidências de “estresse” relacionado ao aumento do fluxo, incluindo a combinação da lâmina elástica fragmentada, meios diluídos na parede do vaso e a presença de microaneurismas; esses achados ajudam a explicar porque alguns pacientes apresentam hemorragia. Outros achados patológicos relacionados com a doença de Moyamoya estão o colapso e a trombose luminal, os quais podem causar sintomas isquêmicos (AL-JAFAR et al., 2016).

4.2.7. Fluxo sanguíneo cerebral elevado

A prevalência de fluxo sanguíneo cerebral elevado (≥ 200 cm/s) usando Doppler transcraniano é próxima de 30% em pessoas com AF (BERNAUDIN et al., 2016). Sua etiologia tem sido associada a convulsões febris, convulsões “provocadas” (convulsões decorrentes de estímulos), convulsões sintomáticas únicas e epilepsia (NOUBIAP et al., 2017).

4.2.8. Crises convulsivas

A ocorrência de crises convulsivas em pacientes com AF é amplamente relatada, estando associada à vasculopatia e hipoperfusão focal (KEHINDE et al., 2008). As crises convulsivas recorrentes (epilepsias) são 2-3 vezes mais frequentes em indivíduos com AF do que na população geral e estão associadas com morte prematura (NOUBIAP et al., 2017).

4.2.9. Neuropatias cranianas

A ocorrência de neuropatias cranianas múltiplas é comum em pacientes com AF. Essas lesões são atribuídas à isquemia resultante de oclusões vasculares, hemorragia intracraniana e infarto da medula espinhal (ASHER, 1980).

4.2.10. Déficits neurocognitivos

A frequência de déficits neurocognitivos na AF é elevada, podendo atingir 37,5% dessa população (RUFFIEUX et al., 2013). Há também um declínio na atenção e nas funções executivas, destacando assim a necessidade de se integrar uma avaliação neuropsicológica de longo prazo como parte dos cuidados de rotina de pessoas com AF e discutir os benefícios potenciais dos programas específicos de treinamento cognitivo (NOUBIAP et al., 2017).

4.2.11. Envolvimento do sistema nervoso periférico

O envolvimento do sistema nervoso periférico não é comum na AF. O desenvolvimento de mononeuropatia *multiplex* aguda durante uma crise álgica falciforme parece ser devido a uma desordem nervosa multifocal resultante de um processo isquêmico causado por CVO (ROOHI et al., 2001). A neuropatia sensorial focal tem sido descrita com maior frequência após esses episódios de CVO (GREGORY & OLUJOHUNGBE, 1994). Um estudo encontrou uma prevalência de neuropatia sensorial localizada de 8,5% em indivíduos com AF (KEHINDE et al., 2008).

5. POSTURA E CONTROLE DO BALANÇO NO PORTADOR DE ANEMIA FALCIFORME

A postura corporal varia de indivíduo para indivíduo, sendo influenciada por diversos fatores, como hereditariedade, proporcionalidade dos segmentos do corpo, tônus muscular, etc. (FRACAROLLI, 1981). A postura corporal está também relacionada com a imagem que a pessoa tem de si mesma, levando em consideração aspectos anátomo-funcionais, psicofísicos e socioambientais (BIERMAN & RALSTON, 1965; BANKOFF, 1994).

O balanço postural envolve a coordenação de estratégias sensório-motoras para estabilizar o centro de gravidade (CoG), tanto por uma iniciativa própria quanto por perturbações externas (HORAK, 2006). Uma restrição biomecânica importante para o balanço postural é o tamanho e a qualidade da base de apoio (os pés). Quaisquer limitações de tamanho, força, amplitude, dor ou controle dos pés podem afetar o equilíbrio (TINETTI et al., 1988). O controle postural é realizado por meio de contrações musculares que ocorrem baseadas em informações sensoriais que garantem a posição corporal desejada. Estas informações sensoriais são provenientes dos sistemas visuais, vestibulares, auditivos e somatossensoriais, os quais ajudam o SNC na realização dos ajustes posturais (KLEINER et al., 2011).

O balanço postural é frequentemente quantificado pela oscilação do CoG e os padrões de distribuição de peso ao longo dos membros inferiores. Os parâmetros derivados da oscilação do CoG e a distribuição do peso são os resultados das estratégias de tornozelo e de quadril que atuam através do mecanismo bilateral de carga e descarga do membro inferior. Um aumento nas oscilações do CoG e na distribuição do peso nos membros inferiores pode resultar em alterações do balanço postural (CHANG, 2015).

Salve & Bankoff (2003) citam, como possíveis causas para alterações posturais, as seguintes condições: doenças osteoarticulares; disfunção muscular; insuficiência ligamentar; falta de flexibilidade na região do quadril ou coluna vertebral; obesidade; sedentarismo; hereditariedade; sustentação e transporte de peso; permanência por longo período na posição sentada; movimento de dirigir; gravidez; ausência de experiência motriz na infância e na

adolescência; problemas socioculturais; fator evolutivo da postura ereta; realização e organização do trabalho; e o estresse.

Muitos recursos cognitivos são necessários no controle postural. Indivíduos que têm limitações cognitivas devido às deficiências neurológicas podem ter um processamento cognitivo insuficiente para manter o controle postural (HORAK, 2006). Nesse sentido, as sequelas de AVC, assim como os déficits neurológicos, podem estar presentes, já que a obstrução de artérias cerebrais ocorre em um percentual relativamente elevado de pessoas com doença falciforme (BRASIL, 2006). No que se refere ao campo visual, o portador de AF pode apresentar complicações oftalmológicas, que podem ocasionalmente resultar em importante comprometimento da visão (ALMEIDA SOBRINHO et al., 2011). Assim, a perturbação da visão pode ser um fator relacionado à postura e ao controle postural de pessoas com AF.

A postura possui ligação estreita com o balanço corporal, já que o alinhamento corporal se adapta à todo momento, na busca da manutenção do balanço. A postura em pé, por exemplo, é um equilíbrio dinâmico e altamente complexo, que depende da contração de vários músculos. Os ajustes posturais garantem a manutenção do balanço e, assim, a correção da posição da cabeça, corpo e membros pode ter importância na modificação do controle postural (MUNHOZ, 1995). Uma vez que a AF provoca importantes alterações no sistema osteoarticular e muscular, é de se pensar que essas alterações possam influenciar a postura desses pacientes, apesar da ausência de estudos prévios direcionados para esse tipo de avaliação. O colapso vertebral resultante da diminuição da densidade mineral óssea em pacientes com AF pode alterar significativamente a biomecânica no longo prazo (NELSON et al., 2003).

A função espacial é prejudicada nos pacientes com doença falciforme e AVC difuso ou lesões cerebrais anteriores (PRENGLER et al., 2002). Em um estudo de 194 pacientes com doença falciforme, revelou que aqueles pacientes com uma imagem de RNM normal obtiveram melhores resultados no teste neurodesenvolvimental do que aqueles com AVC silencioso e, além do mais, indivíduos com AVC silencioso obtiveram melhores resultados do que aqueles com AVC clinicamente diagnosticado; as anormalidades foram encontradas em

testes de velocidade motora visual e coordenação (ARMSTRONG et al., 1996). Embora os AVC silenciosos não mostrem fenômenos motores imediatos e visíveis, eles afetam a função executiva, o intelecto e o comportamento, e os sobreviventes de AVC demonstram comprometimento neurocognitivo global (CHATURVEDI & DEBAUN 2016; BIRBECK & GREEN, 2017).

Como a doença falciforme é uma condição que evolui ao longo da vida, os efeitos da idade também já foram previamente examinados. Assim, parece que os indivíduos mais velhos apresentam maior comprometimento neuropsicológico no funcionamento espacial e na atenção sustentada (FOWLER et al., 1988). Além disso, um fluxo sanguíneo anormal no lobo frontal foi mostrado em adultos com AF, o que pode explicar problemas de atenção/concentração e dano na função executiva (PROHOVNIK et al., 1995).

Dois outros estudos relataram altas frequências de sequelas de AVC à longo prazo, com incapacidade motora (hemiparesia ou quadriparesia) sendo relatada em 76% e 83,3% dos indivíduos que sobreviveram a um AVC (FATUNDE et al., 2005; LAGUNJU et al., 2011). Através de um grande estudo multicêntrico avaliando a função neurocognitiva de adultos com AF e sem déficits neurológicos clinicamente evidentes, Vichinsky et al. (2010) mostraram uma diminuição no volume intracraniano, além de infartos lacunares. Entretanto, esses autores não estudaram o impacto dessas anormalidades no controle do balanço postural.

Pacientes com AF comumente apresentam alterações osteoarticulares em membros inferiores, como as úlceras de perna, ocorrendo em geral no terço inferior da perna, sobre a tíbia ou o dorso do pé. Nesses indivíduos, também pode ocorrer necrose asséptica da cabeça do fêmur que, por sua vez, pode alterar a distribuição de peso nos membros inferiores e gerar deficiência postural (BRASIL, 2006).

6. JUSTIFICATIVA

A AF é a enfermidade hereditária e genética mais frequente no mundo, sendo considerada, no Brasil, um problema de Saúde Pública. É uma doença incurável, embora, devido às intervenções, como o PNTN, seus portadores têm alcançado a idade adulta e, com isso, aumentado o impacto das morbidades mais comuns (STA, AVC, dentre outras). Os portadores de AF apresentam piores índices de QVRS em comparação com a população que não possui a doença, fato este que pode ser explicado, ao menos em parte, pelas internações hospitalares, dificuldades para manter-se no mercado de trabalho e o manejo da própria doença.

Pacientes com AF apresentam diversos fatores que potencialmente podem alterar a postura e o balanço corporal, incluindo as alterações articulares, osteomusculares e neurológicas, dentre outros. Entretanto, até o presente momento, nenhum estudo avaliou o balanço e a postura corporal de indivíduos adultos com AF, utilizando instrumentos como a estabilometria e o SAPO, respectivamente.

Devido às repercussões na saúde e na vida dos portadores com AF, torna-se importante a caracterização das eventuais anormalidades do controle do balanço, tanto do ponto da pesquisa como da prática clínica, visto que seus resultados podem aprimorar o atendimento ao paciente portador da doença e, assim, melhorar sua QVRS.

Nossa hipótese é que há diferenças significativas no balanço e postura entre portadores de AF e indivíduos saudáveis. Além disso, nós pensamos que as modificações da postura e as disfunções musculares impactam negativamente sobre o controle postural desses indivíduos.

7. OBJETIVOS

7.1. Geral

- Avaliar a postura e o controle do balanço em portadores de AF.

7.2. Específicos

- Avaliar a postura dos portadores de AF, e compará-la com um grupo controle.
- Avaliar o balanço postural de portadores de AF, e compará-la com um grupo controle.
- Correlacionar as medidas de postura e balanço em portadores de AF.
- Correlacionar as medidas de postura e balanço com as disfunções musculares.
- Correlacionar as medidas de postura e balanço com as dimensões da qualidade de vida e função pulmonar de indivíduos com AF.

8. MATERIAIS E MÉTODOS

8.1. Locais de estudo

O estudo está sendo realizado no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) e no Laboratório de Cinética e Cinemática Humana do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM).

8.2. Tipo de estudo

Estudo do tipo transversal, com avaliação quantitativa e qualitativa dos dados amostrais.

8.3. Caracterização da amostra

8.3.1. Participantes

A amostra foi dividida em dois grupos: pacientes e controles. O grupo dos portadores de AF foi selecionado constituiu-se de uma amostra de conveniência a partir de uma relação nominal disponibilizada pelo local de acompanhamento dos mesmos. Já a amostra do grupo controle foi selecionada por voluntários saudáveis.

Foram recrutados 15 pacientes portadores de AF do Ambulatório de Doenças Falciformes do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE-UERJ). Esses pacientes preencheram os seguintes critérios:

8.3.2. Critérios de elegibilidade:

- Pacientes com AF, de ambos os gêneros, com idade maior ou igual a 18 anos.

8.3.3. Critérios de exclusão

- História de CVO ou STA durante o último mês precedendo à avaliação;
- Relato de transfusão sanguínea durante os últimos três meses precedendo a avaliação.
- Relato de doença neurológica ou vestibular prévia não relacionada à AF;
- História de cirurgia ortopédica relacionada ou não à AF.
- Uso de medicamentos psicotrópicos;
- Pacientes com qualquer deficiência física que prejudicasse a deambulação.

Também foram recrutados 15 participantes para um grupo controle, o qual foi constituído de voluntários saudáveis. Estes indivíduos foram pareados por idade, gênero, peso, altura e índice de massa corporal (IMC), em relação ao grupo de pacientes.

Para esse grupo, foram adotados os seguintes critérios:

- Critérios de elegibilidade:

- Indivíduos saudáveis, de ambos os gêneros, com idade maior ou igual a 18 anos.

- Critérios de exclusão:

- Indivíduos que possuísem alterações musculoesqueléticas, alterações neurológicas ou outras enfermidades que impossibilitem a realização do teste ou que influenciassem na postura ou no controle do balanço.

8.4. Coleta de dados e materiais utilizados

Os participantes da pesquisa (pacientes e controles) realizaram os seguintes procedimentos:

- 1) Exame físico e medidas antropométricas.
- 2) Aplicação do questionário SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey).
- 3) Avaliação da postura através do SAPO (Software de Avaliação Postural).
- 4) Testes de função pulmonar (incluindo espirometria, pletismografia corporal e força muscular respiratória).
- 5) Hand grip
- 6) Medida do controle postural através da estabilometria.

Cada um desses procedimentos será descrito de maneira detalhada nas seções seguintes.

8.4.1. Exame físico e medidas antropométricas

Inicialmente, os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 1). Em seguida, foram submetidos a uma avaliação clínico-funcional (Apêndice 2) e mensuradas as medidas antropométricas (massa corporal, estatura e IMC).

Para mensuração da massa corporal total e da estatura, foi utilizada uma balança (R110, Welmy, São Paulo, Brasil) com precisão de 0,1 kg e um estadiômetro com precisão de 0,005 m. O participante foi orientado a utilizar roupas leves e permanecer descalço sobre a balança, com o dorso voltado para o estadiômetro, pés em paralelo, distribuição do peso corporal em ambas as pernas e cabeça posicionada no plano de Frankfurt (alinhamento horizontal da borda inferior da abertura do orbital com a margem superior do conduto auditivo externo). O cursor foi levemente pressionado sobre a cabeça do participante e a leitura da medida da estatura foi registrada. O participante foi mantido centralizado na plataforma da balança, onde foi mensurada e registrada a massa corporal (MANUAL DE ANTROPOMETRIA DO IBGE, 2013).

A avaliação do IMC foi realizada para analisar o estado nutricional dos participantes, sendo obtida através da divisão do peso pela altura ao quadrado. De acordo com a OMS, os indivíduos são classificados da seguinte forma:

baixo peso - IMC < 18,5 kg/m²; eutrófico - IMC entre 18,5kg/ m² e 24,9 kg/m²; sobrepeso - IMC entre 25 kg/m² e 29,9 kg/m²; obesidade grau I - IMC entre 30 kg/ m² e 34,9 kg/m²; obesidade grau II - IMC entre 35 kg/m² e 39,9 kg/m²; e obesidade grau III - IMC > 40 kg/m².

8.4.2. Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36) (Anexo 1)

Os participantes responderam ao SF-36, um instrumento do tipo genérico para avaliação de QV, criado por Ware & Sherbourne e originalmente descrito na língua inglesa norte-americana. No Brasil, teve sua tradução e validação cultural realizada por Ciconelli (1999). O instrumento é constituído de 36 itens, fornecendo pontuação em oito dimensões da QV: capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Essas dimensões podem ser agregados em dois grandes grupos: Sumário do Componente Físico) e Sumário do Componente Mental. A pontuação varia de 0 (pior resultado) a 100 (melhor resultado) (PIMENTA et al., 2008).

8.4.3. Testes de função pulmonar

Os testes de função pulmonar foram realizados em um sistema HD CPL (nSpire Health, Inc., Longmont, CO, EUA), do HUPE-UERJ.

Para realização da espirometria, algumas orientações foram dadas aos participantes como: não estar em jejum, sendo orientada a ingestão de refeição leve; não ingerir café ou chá nas ultimas 6 horas; não realizar exercícios vigorosos pelo menos 30 minutos antes do procedimento; não fumar por pelo menos 2 horas; suspender o uso de broncodilatador de ação curta por 4 horas e de ação prolongada por 12 horas, exceto por restrição médica; e álcool não deve ser ingerido nas últimas 4 horas (PEREIRA, 2002). Para a realização do exame, o paciente permaneceu sentado e relaxado por, pelo menos, 5 a 10 minutos antes do procedimento. Deve-se explicar e demonstrar ao participante a técnica adequada para o procedimento que irá realizar e como deverá

colaborar. O participante é posicionado sentado em uma cadeira confortável, com apoio para os braços e encosto vertical. Ele deve permanecer com o tronco ereto, olhando para frente, com a cabeça em posição neutra e com as pernas descruzadas e usar roupas confortáveis. Deve ser colocado um bocal indeformável entre os lábios, e estes devem permanecer fechados, porém sem a interposição da língua. O nariz deve ser ocluído por um clipe nasal (**Figura 2**). O participante realiza o esforço respiratório conforme solicitado, de acordo com a variável a ser analisada no exame (GUTIÉRREZ et al., 2007; PEREIRA, 2002).



Figura 2. Ilustração mostrando o equipamento para realizar dos testes de função pulmonar. Fonte: Próprio autor.

A pletismografia de corpo inteiro mensura o volume de gás torácico e a resistência de vias aéreas através de um equipamento com sistema computadorizado ligado a uma cabine, completamente vedada, dotada de um sistema extremamente sensível às variações das pressões que, por sua vez, variam com as alterações do volume torácico. Na cabine, há também um pneumotacógrafo com uma válvula capaz de registrar o fluxo aéreo de forma contínua e instantânea (PEREIRA, 2002). Todo o procedimento foi explicado e demonstrado ao paciente. É válido enfatizar a importância de o paciente

permanecer relaxado, respirando tranquilamente entre cada registro e sinalizar o momento para a manobra de arquejar, mantendo as bochechas sob pressão com as palmas das mãos. As manobras foram repetidas até que 4-5 medidas válidas fossem obtidas (PEREIRA, 2002).

Os participantes foram avaliados quanto à força dos músculos respiratórios. Esta pode ser mensurada através de medidas estáticas ou dinâmicas. As medidas estáticas mais clássicas são as pressões respiratórias máximas, onde temos a pressão inspiratória máxima (PImax) e a pressão expiratória máxima (PEmax) (SEVERINO, 2010). A PImax é a maior pressão subatmosférica que pode ser gerada durante a inspiração contra uma via aérea ocluída. Já a PEmax é a pressão mais alta que pode ser realizada durante um esforço expiratório forçado contra uma via aérea obstruída (RUPPEL, 1994). Estas medidas podem ser mensuradas por meio do manovacuômetro, que é o instrumento clássico para avaliar a força dos músculos respiratórios. Os valores de PImax e PEmax são dependentes não apenas da força dos músculos respiratórios, mas também do volume pulmonar em que são realizadas as medidas e do valor da pressão de retração elástica do sistema respiratório (PARREIRA et al, 2007).

8.4.4. Hand grip

O *hand grip* é um instrumento utilizado para avaliar a força de preensão manual. Por ser relativamente simples, fornece leitura rápida e direta, sendo considerado o método “padrão ouro” para avaliar a força manual (FERNANDES & MARTINS, 2011).

Os pacientes tiveram sua força de preensão manual dos músculos flexores de mão e dedos do membro dominante avaliados com o dinamômetro de preensão manual (Hydraulic Hand Dynamometer, modelo SH5001, Saehan Corporation, Korea). O posicionamento dos participantes obedeceu às orientações da American Society of Hand Therapists (ASHT), na qual ele permaneceu sentado confortavelmente, com o ombro levemente aduzido, o cotovelo apoiado e flexionado a 90° e o antebraço e punho em posição neutra. A alça do dinamômetro foi fixada na segunda posição para todos os avaliados (LIMA, 2014).

Foram realizadas três medidas em cada braço, de forma alternada e com duração de contração de 3 s e período de descanso de 60 s entre cada uma. Foi analisado o melhor dos três resultados. Para comparação, foram usadas as equações de referência para predição da força muscular periférica (FMP) propostas por Novaes et al. (2009) em uma população de brasileiros de meia idade e idosos e apresentadas a seguir. A equação 1 determina a FMP na mão dominante (MD), enquanto a equação 2 determina a FMP na mão não dominante (MND).

Equação 1: $FMP = 39,996 - (0,382 \times idade) + (0,174 \times peso) + (13,628 \times sexo)$

Equação 2: $FMP = 44,968 - (0,420 \times idade) + (0,110 \times peso) + (9,274 \times sexo)$

Onde: MD e MND em kg/força; idade em anos; peso em kg; sexo: homens = 1 e mulheres = 0 (LIMA, 2014).

8.4.5. Software de Avaliação Postural (SAPO)

Os participantes foram fotografados e suas fotos foram avaliadas através de um software de avaliação postural (SAPO, FAPESP Incubator, SP, Brasil), que é um programa gratuito e de fácil utilização e que fornece medidas lineares e valores angulares. Possibilita funções como calibração da imagem, que ajuda a corrigir eventuais erros que tenham ocorrido na obtenção das fotografias, utilização de *zoom*, visualização de várias fotos ao mesmo tempo, Wizard (protocolo de apoio) e marcação livre de pontos ou de acordo com o protocolo do SAPO. Por meio do registro das fotografias de corpo inteiro do indivíduo em diferentes planos e, também, da determinação da posição relativa das referências anatômicas, foram calculados os possíveis desvios posturais através dos ângulos articulares e das distâncias (FERREIRA, 2005). A confiabilidade da análise oferecida pelo programa depende da qualidade das informações fornecidas à ele. Também oferece a formulação de um tutorial

científico que, de maneira objetiva, pode auxiliar o usuário na colocação dos marcadores e, assim, diminuir o erro de sua análise (GALERA, 2007).

Foi solicitado ao participante para ficar em traje de banho e, em seguida, mensuradas a altura e massa corporal, antes de iniciar as fotografias. Eles foram fotografados em vistas anterior, posterior, lateral direita e esquerda (**Figura 3**), após a localização e demarcação dos pontos anatômicos. Como marcadores passivos, foram utilizadas pequenas bolas de isopor preparadas previamente com fita adesiva dupla-face e colocadas em pontos anatômicos específicos. O participante permaneceu em posição ortostática sobre uma folha de papel previamente demarcada com o contorno de seus pés, sendo então orientado a permanecer em posição confortável. Ao lado do mesmo, um fio de prumo com duas bolas de isopor com a distância de 1,00 m entre elas, para posterior calibração da foto no software. A câmera foi posicionada a 163 cm do solo e a 3 m à frente do participante. A cada foto, o participante foi reposicionado, após um giro de 90° do papel.

Posteriormente, as fotografias foram transferidas para o computador, utilizando-se um cartão de memória e analisadas com o SAPO.

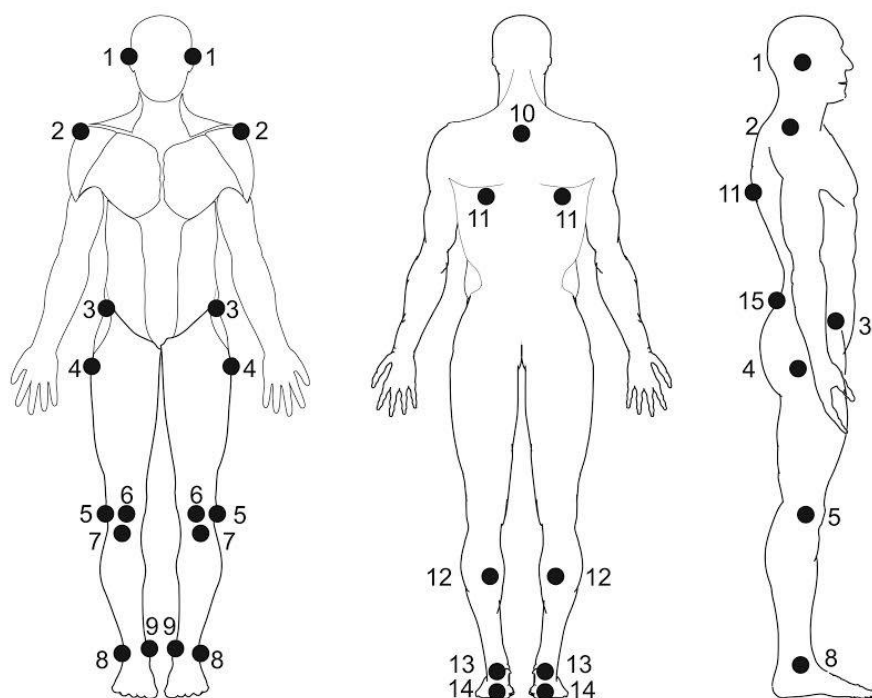


Figura 3. Pontos anatômicos do SAPO nas vistas anterior, posterior e perfil. (1) Trago direito e esquerdo; (2) Acrômio direito e esquerdo; (3) Espinha ilíaca ântero-superior direita e esquerda; (4) Trocânter maior do fêmur direito e esquerdo; (5) Linha articular dos joelhos direito e esquerdo; (6) Ponto medial das patelas direita e esquerda; (7) Tuberosidade das tíbias direita e esquerda; (8) Maléolos laterais direito e esquerdo; (9) Maléolos mediais direito e esquerdo; (10) Processo espinhoso de vértebra C7; (11) Ângulos inferiores da escápula direita e esquerda; (12) Gastrocnêmicos direito e esquerdo; (13) Tendões de calcâneos direito e esquerdo; (14) Calcâneos direito e esquerdo; (15) Espinha ilíaca pósterio-superior.

8.4.6. Estabilometria

O controle postural foi avaliado através da estabilometria, que é um teste de avaliação do balanço na postura ortostática. Consiste na quantificação das oscilações ântero-posteriores e laterais do corpo, enquanto o indivíduo permanece de pé sobre em uma plataforma de força. Uma vez que o deslocamento do centro de pressão (CoP) é representativo das oscilações

posturais, o registro é feito pelo cálculo instantâneo da sua posição (coordenadas x e y), que corresponde à localização da resultante das forças aplicadas na superfície em contato com os pés (base de apoio) (VIEIRA & OLIVEIRA, 2006). O CoP é mensurado através de uma plataforma de força, que consiste em uma placa sob a qual alguns sensores de força tipo célula de carga ou piezoelétrico (tipicamente quatro) estão arranjados para medir os três componentes de força (F_x , F_y e F_z) e os três componentes do momento de força (M_x , M_y e M_z), onde x , y e z são as direções ântero-posterior, médio-lateral e vertical, respectivamente (FREITAS & DUARTE, 2006). O processamento do sinal é geralmente aplicado nos domínios do tempo e da frequência e, como não está estabelecido um protocolo para o teste estabilométrico, são utilizadas metodologias diferentes, inclusive no tocante ao tempo de teste e à base de apoio. Normalmente são adotados períodos de curta duração, em torno de 30 segundos (VIEIRA & OLIVEIRA, 2006).

Nesse estudo, foi utilizada uma plataforma de força (Plus, AMTI, Watertown, MA, EUA), onde os deslocamentos ântero-posterior e médio lateral do CoP foram registrados (**Figura 4**). Este sistema de mensuração contém quatro sensores de força, arranjados nas fileiras e colunas da plataforma e conectados a um sistema de aquisição de dados controlado pelo software Suite EBG, versão 1.0, para armazenamento e interpretação dos mesmos pelo computador.



Figura 4. Plataforma de força Accusway PLUS. Fonte: AMTI, 2016.

Na plataforma, o participante foi solicitado a permanecer estático, com os pés próximos e, posteriormente, manter a distância entre os pés na altura dos ombros. Após a calibração do sistema de acordo com o peso corporal do indivíduo, o paciente ficou na posição bipodal por 30 segundos, com a cabeça alinhada e, posteriormente, focalizando um ponto específico na parede localizado a 1,5 m do paciente. Foram coletados os dados nas seguintes posições: base aberta / olhos abertos e base fechada / olhos fechados. As posturas foram randomizadas através de sorteio realizado pelo próprio participante.

9. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo atende as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012) e segue as diretrizes da Declaração de Helsinki (WMA, 2013), que estabelece os princípios éticos para a pesquisa envolvendo seres humanos. O projeto foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM) e aprovado sob o número CAAE 60574416.9.0000.5235, na data de 19 de outubro de 2016.

O processo de coleta de dados teve início a partir da aprovação do referido projeto pelo CEP, e todos os participantes foram informados previamente acerca dos objetivos desta pesquisa, dos procedimentos inerentes ao estudo e foram orientados a assinar o TCLE. É válido salientar que todos os participantes tiveram a liberdade para retirar-se do estudo em qualquer momento que desejassem e estavam cientes desta informação desde o início do processo.

Todas as informações geradas a partir desta pesquisa serão mantidas em sigilo absoluto e os resultados finais foram incluídos na redação da Dissertação, conforme explicitado no TCLE. Aos participantes foram garantidos o anonimato e a privacidade ao longo de todo o processo e mesmo ao seu término, já que seus dados pessoais foram excluídos.

10. REFERÊNCIAS

- Al-Jafar HA, Alroughani R, Abdullah TA, Al-Qallaf F. Neurological complications in sickle cell disease. *Int J Clin Exp Neur*. 2016; 4(1): 9-18.
- Almeida A, Roberts I. 2005. Bone involvement in sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2005; 129(4): 482-90.
- Almeida Sobrinho EF, Saraiva JCP, Silva JN, Silva APS, Lima RC. Manifestações retinianas em pacientes portadores de anemia de células falciformes. *Rev Bras Oftalmol*. 2011; 70(5): 284-9.
- Arana B, Gudiño PA, Cruz EA. 2006. Probable arthritis reumatoide en um paciente con enfermedad de células falciformes. *Rev Colomb Reumatol*. 2006; 13(1): 86-90.
- Armstrong FD, Thompson RJ Jr, Wang W, Zimmerman R, Pegelow CH, Miller S, et al. Cognitive functioning and brain magnetic resonance imaging in children with sickle cell disease. *Neuropsychology Committee of the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Pediatrics* 1996; 97 (6 Pt 1): 864-70.
- Asher SW. Multiple cranial neuropathies, trigeminal neuralgia, and vascular headaches in sickle cell disease, a possible common mechanism. *Neurology* 1980; 30(2): 210-1.
- Balkaran B, Char G, Morris JS, Thomas PW, Serjeant BE, Serjeant GR. Stroke in a cohort of patients with homozygous sickle cell disease. *J Pediatr*. 1992; 120(3): 360-6.
- Bankoff ADP. Postura corporal: Integração dos fatores culturais e sociais aos fatores biológicos. Brasília: Ministério da Saúde, Ministério da Educação e do Desporto, 1994, p-23-38.
- Bernaudin F, Verlhac S, Arnaud C, Kamdem A, Hau I, Leveillé E, et al. Long-term treatment follow-up of children with sickle cell disease monitored with abnormal transcranial Doppler velocities. *Blood* 2016; 127(14): 1814-22.

- Bierman W, Ralston HJ. Eletromyographic study during passive and active flexion and extension of the knee of the normal human subject. Arch Phys Med. 1965; 46: 71-5.
- Birbeck GL, Green R. Sickle cell disease and the unmet challenges of neurologic complications. Neurology 2017; 89(14): 1439-40.
- Brasil. Conselho Nacional De Saúde. Resolução n.º 466, de 12 de dezembro de 2012, que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 2012.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 822/GM de 06/06/2001. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2001. 1ª ed., Brasília, DF, 2014.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença falciforme: Hidroxiureia: uso e acesso. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência, 2014.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Manual de condutas básicas na doença falciforme. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 56 p.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças falciformes. Brasília: ANVISA; 2002. P.9-11.
- Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007; 29(3): 203-6.
- Carvalho ALO. Qualidade de vida de mulheres negras com anemia falciforme: implicações de gênero. 100 f. 2010. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.
- Chang CJ, Lin NL, Lee MS, Chern JS. Recovery of posture stability at different foot placements in patients who underwent minimally invasive total hip arthroplasty: a one-year follow-up study. BioMed Res Inter. 2015; 463792.

- Chatel B, Hourdé C, Gondin J, Fouré A, Le Fur Y, Vilmen C, et al. Impaired muscle force production and higher fatigability in a mouse model of sickle cell disease. *Blood Cells Mol Dis*. 2017; 63: 37-44.
- Chaturvedi S, DeBaun MR. Evolution of sickle cell disease from a life-threatening disease of children to a chronic disease of adults: the last 40 years. *Am J Hematol*. 2016; 91(1): 5-14.
- Ciconelli, Rozana Mesquita; Ferraz, Marcos Bosi; Santos, Wilton; Meinão, Ivone; Quaresma, Marina Rodrigues. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999; 39(3): 143-50.
- da Silva Junior GB, Daher EF, da Rocha FA. Osteoarticular involvement in sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012; 34(2): 156-64.
- DATASUS, Brasil. Ministério da Saúde, 2015.
- Di Nuzzo, Fonseca SF. Anemia falciforme e infecções. *J Pediatr*. 2004; 80(5): 347-54.
- Fatunde OJ, Adamson FG, Ogunseyinde O, Sodeinde O, Familusi JB. Stroke in Nigerian children with sickle cell disease. *Afr J Med Med Sci*. 2005; 34(2): 157-60.
- Fernandes Alex de Andrade, Marins João Carlos Bouzas. Teste de força de preensão manual: análise metodológica e dados normativos em atletas. *Fisioter. Mov*. 2011; 24(3): 567-78.
- Ferreira, Elisabeth Alves Gonçalves. Postura e controle postural: desenvolvimento e aplicação de método quantitativo de avaliação postural [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina; 2005.
- Ferreira SL, Cordeiro RC. Qualidade de vida e cuidados às pessoas com doença falciforme. EDUFBA, 2013.
- Figueiredo AKB, Santos FAV, Sá LHS, Sousa NDL. Anemia falciforme: abordagem diagnóstica laboratorial. *Rev Ciênc Saúde Nova Esperança* 2014; 12(1): 96-103.
- Fonseca CSV, Araújo-Melo CA, Carvalho RM, Barreto-Neto J, Araújo JG, Cipolotti R. Função Pulmonar em Portadores falciforme de anemia. *Rev Paul Pediatr*. 2011; 29(1): 85-90.

- Fowler MG, Whitt JK, Lallinger RR, Nash KB, Atkinson SS, Wells RJ, et al. Neuropsychologic and academic functioning of children with sickle cell anemia. *J Dev Behav Pediatr.* 1988; 9(4): 213-20.
- Fracarolli JL. *Biomecânica: análise dos movimentos*, Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1981.
- Freitas SMSF, Duarte M. *Métodos de análise do controle postural*. Laboratório de Biofísica, Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo; 2006.
- Galera SRGP. *Estudo Comparativo da Postura de Indivíduos com e sem Dor na Coluna Vertebral*. 2007. 91 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) – Faculdade de Engenharia do Campus de Guaratinguetá, Universidade Estadual Paulista, Guaratinguetá, 2007.
- Galiza Neto GC, Pitombeira MS. Aspectos moleculares da anemia falciforme. *J Bras Patol Med Lab.* 2003; 39(1): 51-6.
- Gregory G, Olujohungbe A. Mandibular nerve neuropathy in sickle cell disease: local factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994; 77(1): 66-9.
- Gualandro SFM, Fonseca GHH, Gualandro DM. Complicações cardiopulmonares das doenças falciformes. *Rev Bras Hematol. Hemoter.* 2007; 29(3): 291-8.
- Gutiérrez CM, Beroíza WT, Borzone TG, Caviedes SI, Céspedes GJ, Gutiérrez NM, et al. Espirometria: Manual de procedimientos. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. *Rev Chil Enfermedades Respir.* 2007; 23(1): 31-42.
- Hawley DA, McCarthy LJ. Sickle cell disease: two fatalities due to bone marrow emboli in patients with acute chest syndrome. *Am J Forensic Med Pathol.* 2009; 30(1): 69-71.
- Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about the neural control of balance to prevent falls? *Age Ageing* 2006; 35(Suppl 2): 7-11.
- Huo MH, Friedlaender GE, Marsh JS. Orthopaedic manifestations of sickle cell disease. *Yale J Biol Med.* 1990; 63(3): 195-207.
- Kaklamanis P. Osteoarticular manifestations in sickle-cell disorders. *Clin Rheumatol.* 1984; 3(4): 419-34.

- Kehinde MO, Temiye EO, Danesi MA. Neurological complications of sickle cell anemia in Nigerian Africans: a case-control study. *J Natl Med Assoc.* 2008; 100(4): 394-9.
- Kleiner AFR, Schlittler DXC, Sánchez-Arias MDR. O papel dos sistemas visual, vestibular, somatosensorial e auditivo para o controle postural. *Revista Neurociências* 2011; 19(2): 349-57.
- Lagunju IA, Brown BJ, Famosaya AA. Childhood stroke in sickle cell disease in Nigeria. *J Pediatr Neurol.* 2011; 9(1): 49-53.
- Lima, TRL. Avaliação da função pulmonar, capacidade funcional, equilíbrio e postura em pacientes com esclerodermia. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação), Programa de Pós-graduação do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), 2014.
- Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2005; 39(6): 943-9.
- Maioli MC, Soares AR, Bedirian R, Alves UD, de Lima Marinho C, Lopes AJ. Relationship between pulmonary and cardiac abnormalities in sickle cell disease: implications for the management of patients. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2016; 38(1): 21-7.
- Martins PRJ, Moraes-Souza H, Silveira, TB. Morbimortalidade em doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010; 32(5): 378-83.
- Mary P. Sickle cell disease as a cause of osteoarthritis. *Arch Pediatr.* 2008; 15(5): 639-41.
- Michel M, Habibi A, Godeau B, Bachir D, Lahary A, Galacteros F, et al. Characteristics and outcome of connective tissue diseases in patients with sickle cell disease: report of 30 cases. *Semin Arthritis Rheum.* 2008; 38(3): 228-40.
- Milner PF, Kraus AP, Sebes JI, Sleeper LA, Dukes KA, Embury SH, et al. Sickle cell disease as a cause of osteonecrosis of the femoral head. *N Engl J Med.* 1991; 325(21): 1476-81.
- Moreira GA. Repercussões respiratórias da anemia falciforme. *J Bras Pneumol.* 2007; 33(3): 18-20.

- Munhoz, M. P. Estudo das adaptações momentâneas decorrentes da aplicação progressiva de sobrecarga unilateral. Campinas, 1995. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Educação Física, UNICAMP, 1995.
- Murao M, Ferraz MHC. Traço falciforme: heterozigose para hemoglobina S. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007; 29(3): 223-25.
- Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. Braz J Med Biol Res. 1999; 32(6): 719-27.
- Nelson DA, Rizvi S, Bhattacharyya T, Ortega J, Lachant N, Swerdlow P. Trabecular and integral bone density in adults with sickle cell disease. J Clin Densitom. 2003; 6(2): 125-9.
- Noubiap JJ, Mengnjo MK, Nicastro N, Kamtchum-Tatuene J. Neurologic complications of sickle cell disease in Africa: a systematic review and meta-analysis. Neurology 2017; 89(14):1516-24.
- Ohara DG, Ruas G, Walsh IAP, Castro SS, Jamami M. Lung function and six-minute walk test performance in individuals with sickle cell disease. Braz J Phys Ther. 2014; 18(1): 79-87.
- Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, Wethers DL, Pegelow CH, Gill FM. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. Blood 1998; 91(1): 288-94.
- Ong BA, Caboot J, Jawad A, McDonough J, Jackson T, Arens R, et al. Respiratory muscle force and lung volume changes in a population of children with sickle cell disease. British J Haematol. 2013; 163(1): 112-7.
- Parreira VF, França DC, Zampa CC, Fonseca MM, Tomich GM, Britto RR. Pressões respiratórias máximas: valores encontrados e preditos em indivíduos saudáveis. Rev Bras Fisioter. 2007; 11(5): 361-8.
- Pereira CAC. Espirometria. J Pneumol. 2002; 28(3): 1-82.
- Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates. Lancet. 2013; 381(9861): 142-51.

- Pimenta FAP, Simil FF, Tôrres HOG, Amaral CFS, Rezende CF, Coelho TO, et al. Avaliação da qualidade de vida de aposentados com a utilização do questionário SF-36. *Rev Assoc Med Bras*. 2008; 54(1): 55-60.
- Powars DR, Wong WY, Vachon LA. Incomplete cerebral infarctions are not silent. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2001; 23(2): 79-83.
- Prengler M, Pavlakis SG, Prohovnik I, Adams RJ. Sickle cell disease: the neurological complications. *Ann Neurol*. 2002; 51(5): 543-52.
- Prohovnik I, Sano M, DeVivo D, Hurlet A, Keilp J, Piomelli S. Frontal lobe dysfunction in sickle-cell anemia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1995; 15: S800.
- Ravelojaona M, Féasson L, Oyono-Enguélé S, Vincent L, Djoubairou B, Ewa'Sama Essoue C, et al. Evidence for a profound remodeling of skeletal muscle and its microvasculature in sickle cell anemia. *Am J Pathol*. 2015; 185(5): 1448-56.
- Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet*. 2010; 376 (9757): 2018-31.
- Roohi F, Gowda RM, Goel N, Kula RW. Mononeuropathy multiplex in sickle cell disease: a complication in need of recognition. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2001; 3(2): 63-9.
- Rubio MÁ, Díez L, Álvarez N, Munteis E. Muscle involvement in sickle cell disease. *Med Clin*. 2015; 145(9): 413-4.
- Ruffieux N, Njamnshi AK, Wonkam A, Hauert CA, Chanal J, Verdon V, et al. Association between biological markers of sickle cell disease and cognitive functioning amongst Cameroonian children. *Child Neuropsychol*. 2013; 19(2): 143-60.
- Ruiz MA. Anemia falciforme. Objetivos e resultados no tratamento de uma doença de saúde pública no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007; 29(3): 203-6.
- Ruppel G (1994). Testes de volume do pulmão. In: Ruppel G (Editor), *Manual de Testes de Função Pulmonar*. 6ª ed. Mosby, St. Louis, 1-25.
- Salve MGC, Bankoff ADP. Postura corporal: um problema que aflige os trabalhadores. *Rev Bras. Saúde Ocup*. 2003; 28(105-106): 91-103.

- Santos JL, Chin CM. Anemia falciforme: desafios e avanços na busca de novos fármacos. *Quím Nova*. 2012; 35(4): 783-90.
- Seibert JJ, Glasier CM, Kirby RS, Allison JW, James CA, Becton DL, et al. Transcranial Doppler, MRA, and MRI as a screening examination for cerebrovascular disease in patients with sickle cell anemia: an 8-year study. *Pediatr Radiol*. 1998; 28(3): 138-42.
- Severino FG, Resqueti VR, Bruno SS, Azevedo IG, Vieira RHG, Fregonezi GAF. Comparação entre o manovacuômetro nacional e o importado para medida da pressão inspiratória nasal. *Rev Bras Fisioter*. 2010; 14(5): 426-31.
- Steinberg MH, Sebastiani P. Genetic modifiers of sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2012; 87(8): 795-803.
- Strouse JJ, Lanzkron S, Urrutia V. The epidemiology, evaluation and treatment of stroke in adults with sickle cell disease. *Expert Rev Hematol*. 2011; 4(6): 597-606.
- Sydenstricker VP, Mulherin WA, Houseal RW. Sickle cell anemia. *Am J Dis Child*. 1923; 26: 132-54.
- Tinetti ME, Speechlev M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Eng J Med*. 1988; 319(26): 1701-7.
- Van Hoff J, Ritchey AK, Shaywitz BA. Intracranial hemorrhage in children with sickle cell disease. *Am J Dis Child*. 1985; 139(11): 1120-3.
- Venkataraman A, Adams RJ. Neurologic complications of sickle cell disease. *Handb Clin Neurol*. 2014; 120: 1015-25.
- Vichinsky EP, Neumayr LD, Gold JI, Weiner MW, Rule RR, Truran D, et al. Neuropsychological dysfunction and neuroimaging abnormalities in neurologically intact adults with sickle cell anemia. *JAMA*. 2010; 303(18): 1823-31.
- Vieira TMM, Oliveira LF. Equilíbrio postural de atletas remadores. *Rev Bras Med Esporte*. 2006; 12(3): 135-8.
- World Medical Association. Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza: WMA; 2013.

- Yanaguizawa M, Taberner GS, Cardoso FNC, Natour Jamil, Fernandes ARC. Diagnóstico por Imagem na Avaliação da Anemia Falciforme. Rev Bras Reumatol. 2008; 48(2): 102-5.
- Zago MA. Anemia Falciforme e doenças Falciformes. In: Hamann, Edgar Merchan; Tauil, Pedro Luiz (org.). Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afrodescendente. Brasília: UnB, 2000.

11. PRODUÇÃO

BALANCE CONTROL IS IMPAIRED IN ADULTS WITH SICKLE CELL ANAEMIA

Short title: Balance control in sickle cell anaemia

Author names and affiliations:

Priscila Oliveira Silva^a, Arthur Sá Ferreira^a, Fernando Silva Guimarães^a & Agnaldo José Lopes^{a,b}

^aRehabilitation Sciences Master's Programme, Augusto Motta University Center, Rio de Janeiro, Brazil.

^bPostgraduate Programme in Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

CONTACT: Agnaldo José Lopes. Rehabilitation Sciences Master's Programme, Augusto Motta University Centre, Praça das Nações, 34, Bonsucesso, 21041-010, Rio de Janeiro, Brazil. Phone: +55 21 21 2576 2030. E-mail: agnaldolopes.uerj@gmail.com

ABSTRACT

Background: Cerebrovascular disease and musculoskeletal involvement are common in sickle cell anaemia (SCA). These changes are potentially important factors to modify the posture and control of balance in this population.

Objective: To assess balance control in adults with SCA and investigate the associations among balance, posture and muscle function.

Methods: Fifteen adults with SCA and eighteen controls underwent postural evaluation through photogrammetry, static balance measurement through stabilometry and assessment of muscle function through handgrip and respiratory muscle strength.

Results: In relation to the controls, adults with SCA presented greater displacement of the centre of pressure. This displacement was more pronounced in the mediolateral direction when the visual feedback was removed and in those with a history of overt stroke. Regarding the controls, the adults with SCA exhibited greater postural deviations for the following variables: angles of the right and left hip, angles of the right and left leg-heel and horizontal alignment of the pelvis. Handgrip strength significantly correlated with the mediolateral standard deviation and mediolateral range. Significant correlations between balance and posture were only observed between the variables of balance and the postural parameters that involved the angulations calculated from the vertical alignment of the pelvis, hip and ankle.

Conclusions: In adults with SCA, damage in static balance is noted, especially in the mediolateral direction and in the presence of documented previous cerebrovascular disease. These patients present postural deviations due to changes in the hip and ankle joints. In addition, postural control is related to posture and muscle function.

Keywords: Sickle cell anaemia; posture; postural control; muscle strength

Introduction

Over the last 40 years, public health measures have led to an impressive reduction in child mortality due to sickle cell anaemia (SCA) and a change in its evolution from a life-threatening illness to an adult chronic illness (Chaturvedi and DeBaun 2016; Piel et al. 2017). With increasing numbers of people with SCA surviving into adulthood, health-related quality of life (HRQoL) and chronic organ damage have gained increased importance. As a result of haemolysis and vaso-occlusive episodes by sickle cell erythrocytes, adults with SCA exhibit involvement of almost all organs, including lungs, heart, kidneys, central nervous system (CNS) and musculoskeletal system (Venkataraman and Adams 2014).

The neurological complications in SCA occur mainly as a result of the vasculopathy affecting both small and large CNS vessels and involve stenosis of large arteries of the circle of Willis, intracranial haemorrhage and/or microvascular disease (Prengler et al. 2002; Venkataraman and Adams 2014). In SCA, vessel lumen narrowing occurs, and the relative deficiency of nitric oxide (NO) in these structures further reduces compensatory vasodilation. These changes result in ischaemia and infarction, which can be silent and affect motor and cognitive functions (Prengler et al. 2002). Neurological abnormalities are quite common in adults with SCA and include overt stroke, transient ischaemic attack (TIA), silent cerebral infarction (SCI), paraplegia, seizures, multiple cranial neuropathy and localized sensory neuropathy (Powars et al. 2001; Kehinde et al. 2008). Increased incidences of myelopathy, Moyamoya disease, cerebral atrophy and neurocognitive deficits are also noted (Prengler et al. 2002; Al-Jafar et al. 2016). Although CNS abnormalities are recurrent and considered a major

contributor to morbidity and mortality in adults with SCA, their impact on postural control of these individuals has not been previously studied (Chaturvedi and DeBaun 2016).

In addition to CNS involvement, musculoskeletal involvement is common in adults with SCA and presents high morbidity. Given that bone microcirculation is an ideal site for erythrocyte sickling, there is a tendency for thrombosis, infarction and necrosis (da Silva Junior et al. 2014). The musculoskeletal lesion is characterized mainly by osteonecrosis, osteomyelitis and arthritis with frequent involvement of bones of the hip and shoulder and of vertebral bodies (da Silva Junior et al. 2014). Regarding muscle disease, some studies have demonstrated reductions in both muscle strength and endurance (Maioli et al. 2016; Chatel et al. 2017). General amyotrophy is a result of repeated episodes of vaso-occlusion and ischaemia of muscles that occurs in SCA. This condition is occasionally silent or subclinical. General amyotrophy induces dysfunction and eventually necrosis of skeletal muscle (Ravelojaona et al., 2015). Although these changes may potentially damage the posture of adults with SCA, to our knowledge, no previous study has evaluated posture and its repercussions on body balance in these individuals.

In the last four decades, the preponderance of evidence suggests enormous advances in the medical care of individuals with SCA; however, further research is needed to improve the HRQoL of individuals with SCA given that most of them have now reached their fifth decade of life (Chaturvedi and DeBaun 2016; Piel et al. 2017). In this context, neurological manifestations are often recurrent. When such episodes appear, there is a tendency for increasing severity. We hypothesized that neurological

changes along with those affecting the musculoskeletal system negatively impact the postural control of adults with SCA. Thus, the objective of the present study was to evaluate balance control in adults with SCA and investigate the associations among balance, posture and muscle function.

Subjects and Methods

Subjects

Between March and December 2017, a cross-sectional study was conducted in which 24 patients with SCA aged ≥ 18 years old were treated at the Pedro Ernesto University Hospital, State University of Rio de Janeiro (Brazil). The following exclusion criteria were employed: history of vaso-occlusive crises (VOCs) or acute chest syndrome (ACS) during the last month preceding the evaluation; report of blood transfusion during the last three months preceding the evaluation; report of prior neurological or vestibular disease not related to SCA; history of orthopaedic surgery regardless of relation to SCA; use of psychotropic drugs; and patients with any physical impairment that impaired walking.

A control group of 18 healthy individuals matched by age, gender, body mass, height and body mass index who had no previous history of neurological disease, orthopaedic surgery or use of psychotropic medication were also evaluated.

The Research Ethics Committee of the Augusto Motta University Centre approved this study (number CAAE-60574416.9.0000.5235). All individuals signed the consent form.

Stabilometry

The subjects underwent stabilometry measurements on a force platform (AccuSway Plus, AMTI, Watertown, MA, USA), and the data collected were analysed using EBG Suite software version 1.0. The force platform captured the signals from the centre of pressure (CoP) through four force sensors and thus measured the oscillations through pressure-sensitive voltage meters. All participants were positioned for evaluation in two trials: feet apart, eyes open (FAEO); and feet together, eyes closed (FTEC) (feet parallel and <1 cm apart). Foot placement was previously noted with chalk in the base of support (BoS). Individuals were asked to maintain their static posture with their eyes aimed at a target on the wall for 30 seconds. The calculated stabilometric variables were as follows: mediolateral standard derivation (X SD); anteroposterior standard derivation (Y SD); mediolateral range (X range); anteroposterior range (Y range); length; rectangle area; elliptical area; and average velocity (V avg) (Lopes et al. 2014; Homem et al. 2015).

Photogrammetry

The postural analysis was performed via static photogrammetry using the Postural Assessment Software (PAS, FAPESP Incubator, SP, Brazil) (Ferreira et al. 2010), which is freely available and easy to use. As passive markers, small Styrofoam balls prepared with double-sided adhesive tape and placed in specific anatomical points were used. The participant remained in an orthostatic position on a sheet of paper with the outline of his/her feet previously demarcated and was then oriented to remain in a comfortable position. Next to the participant, a plumb line was placed with two

Styrofoam balls 100 cm apart for later calibration of the photo in the software. The camera was positioned 163 cm from the ground and 3 m in front of the participant. For each photo, the participant was repositioned after rotating the paper 90° (Lopes et al. 2014). The photographs were taken with all subjects in the front, back and lateral (both right and left) positions. Figure 1 presents the anatomical points and angles that were evaluated using the PAS protocol.

[Figure 1 near here]

Handgrip

Handgrip strength (HGS) was measured by means of an isometric hydraulic dynamometer (SH5001, Saehan Corporation, Korea) on the hand of the dominant side of the body. Hand control was determined by asking which hand was used to hold a pencil. The tests followed the standardization of the American Society of Hand Therapists (Crosby et al. 1994). Participants were instructed to perform three maximal strength tests lasting 4 to 5 seconds each with a 60-second interval between each test, and the highest value was then retained for analysis.

Respiratory muscle strength

Maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) measurements were made using an HD CPL (nSpire Health, Inc., Longmont, CO, USA) device. Participants were asked to hold their cheeks with their hands to reduce mouth interference. At least three MIP manoeuvres and three MEP manoeuvres were

reported, and the highest values of each parameter were chosen for analysis. Respiratory muscle strength values are reported as a percentage of predicted value (Neder et al. 1999).

Statistical analysis

Data analysis was performed using SAS 6.11 software (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). The Shapiro-Wilk test was applied to verify the normality hypothesis of the variables. Comparisons of the demographic variables, clinical data, muscle strength, stabilometry and posture between two groups were performed using Student's *t*-test for numerical data with a normal distribution, the Mann-Whitney test for numerical data without normal distribution and the chi-square or exact Fisher test for categorical data. The associations between the clinical variables, muscle strength and posture with the variables of the stabilometry were analysed using Spearman's correlation coefficients. The results are expressed as the mean $\pm$ SD, median (interquartile ranges) or frequencies (percentages) as appropriate. Differences were considered significant when $p < 0.05$.

Results

Among the 24 patients who were evaluated for inclusion in the study, nine were excluded for the following reasons: VOC or ACS during the last month preceding the evaluation ($n=3$); report of blood transfusion during the last three months preceding the evaluation ($n=2$); history of orthopaedic surgery ($n=2$); and presence of physical impairment that impaired walking ($n=2$). Thus, the evaluated sample consisted of eight

men and seven women with a mean age of 33.3 ± 13.2 years. Demographic and anthropometric data did not differ between adults with SCA and controls, indicating that these groups are highly comparable. Ten (66.7%) patients with SCA were taking hydroxyurea, whereas five (33.3%) had a history of overt stroke or TIA. Anthropometric data, clinical findings and muscle strength of patients and healthy controls are presented in Table 1.

[Table 1 near here]

Regarding stabilometry measurements, significant differences were noted between adults with SCA and healthy controls in all studied variables for the two evaluated trials (Table 2). The differences between the two groups became more pronounced in the trial with FTEC and in the mediolateral direction.

[Table 2 near here]

Given that neurological damage may negatively impact postural control, we separated adults with SCA into those with and without history of overt stroke/TIA. In this analysis, patients with a history of overt stroke/TIA exhibited longer time since diagnosis [504 (453-602) vs. 292 (252-327) months; $p=0.002$] and lower level of haemoglobin (Hb) [5.92 ± 2.55 vs. 8.36 ± 1.80 g/dL; $p=0.049$]. Moreover, marked differences were noted between the stabilometric variables (Table 3).

[Table 3 near here]

Regarding postural analysis, significant differences were observed between the two groups in the anteroposterior view for the following variables: angle of the right hip ($p=0.004$); angle of the left hip ($p<0.0001$); angle of the right leg-heel ($p=0.0001$); and angle of the left leg-heel ($p=0.0002$) (Table 4). In lateral views, we observed significant differences only in the horizontal alignment of the pelvis ($p=0.007$ for the right side and $p=0.012$ for the left side) with increased postural deviations in the SCA group.

[Table 4 near here]

We also assessed the associations of clinical variables, muscle strength and posture with the parameters provided by the force platform. In the trial with FAEO, serum Hb correlated significantly with X SD ($r=-0.70$; $p<0.0001$), Y SD ($r=-0.60$, $p=0.0002$), X range ($r=-0.71$; $p<0.0001$), length ($r=-0.70$; $p<0.0001$), rectangle area ($r=-0.54$; $p=0.001$), elliptical area ($r=-0.54$; $p=0.001$) and V avg ($r=-0.67$; $p<0.0001$). In this same trial, MIP correlated significantly with X SD ($r=-0.58$; $p=0.0004$), X range ($r=-0.55$; $p=0.0008$), rectangle area ($r=-0.51$; $p=0.002$) and V avg ($r=-0.53$; $p=0.001$), whereas MEP correlated significantly with X SD ($r=-0.73$; $p<0.0001$), Y SD ($r=-0.56$; $p=0.0006$), X range ($r=-0.68$; $p<0.0001$), length ($r=-0.63$; $p=0.0001$), rectangle area ($r=-0.60$; $p=0.0002$), elliptical area ($r=-0.65$; $p<0.0001$) and V avg ($r=-0.67$; $p<0.0001$). On the other hand, HGS correlated significantly with X SD ($r=-0.40$; $p=0.019$).

In the FTEC trial, serum Hb correlated significantly with X SD ($r=-0.60$; $p=0.0002$), X range ($r=-0.69$; $p<0.0001$) and rectangle area ($r=-0.58$; $p=0.0003$). In this same trial, MIP correlated significantly with X range ($r=-0.45$; $p=0.008$), rectangle area ($r=-0.47$; $p=0.005$) and V avg ($r=-0.48$; $p=0.005$), whereas MEP correlated significantly with X SD ($r=-0.58$; $p=0.0004$), X range ($r=-0.62$; $p=0.0001$), length ($r=-0.53$; $p=0.001$), rectangle area ($r=-0.64$; $p=0.0001$), elliptical area ($r=-0.53$; $p=0.002$) and V avg ($r=-0.66$; $p<0.0001$). On the other hand, HGS correlated significantly with X SD ($r=-0.37$; $p=0.036$) and X range ($r=-0.52$; $p=0.002$).

[Figure 2 near here]

The correlations between the posture variables and the parameters provided by the force platform are shown in Table 5. The parameters measured by photogrammetry that exhibited significant correlations with the variables of balance were those that involved the angulations of the hip and lower limb joints.

[Table 5 near here]

Discussion

The main findings of the present study were that in adults with SCA, static balance impairment is noted in relation to healthy controls, and this impairment is more pronounced in the mediolateral direction when visual feedback was removed and in subjects with previous documented neurological disease. Regarding controls, these

patients present postural deviations that are due especially to the changes that occur in the joints of the hip and ankle. In addition, body balance in patients with SCA is related to serum Hb level, muscle function and posture. To date, no previous study had assessed body posture and balance in subjects with SCA.

The present study revealed an important impairment in postural control in adults with SCA with significant differences in relation to the healthy controls for all variables tested. These results are consistent with previous studies that indicated somatosensory impairment in SCA subjects and abnormalities in motor speed, visual and coordination tests (Armstrong et al. 1996; Prengler et al. 2002). In SCA, cerebrovascular disease appears to primarily result from the imbalance between vasoconstriction and vasodilation. Damage is noted in large vessels with endothelium-red blood cell interactions, and a predisposition to vascular insufficiency is noted in small vessels with impaired autoregulation and interruption of NO pathways (Nath et al. 2000). Despite the marked changes in the static balance of individuals with SCA, our results suggest a greater loss of postural control in the mediolateral direction. Several studies have demonstrated that measures of temporal structure of CoP variability in *stroke* survivors are more accentuated along the mediolateral direction (Roerdink et al. 2006; Mehdizadeh et al. 2017). This finding reinforces the idea that cerebrovascular disease is a key component of balance changes in adults with SCA. However, a significant portion of these patients also present with cerebral atrophy, which subsequently leads to loss of motor control and postural imbalance (Al-Jafar et al. 2016). It is also worth mentioning that in our sample, postural control was more damaged when visual feedback was withdrawn (trial with feet together and eyes

closed), which can be explained at least in part by optic neuropathy, which is a common event in patients with SCA (Asher 1980).

The prevalence of neurological complications in SCA is greatly underestimated given that it is highly dependent on accessibility to diagnostic tools, such as neuroimaging and transcranial Doppler (TCD) (Birbeck and Green, 2017). Using the clinical medical history and medical records reports, we evaluated the impact of previous episodes of overt stroke or TIA on balance in adults with SCA. Our results revealed that patients with a history of overt stroke or TIA present a greater displacement of CoP compared with patients without previous reports of these episodes. Consistent with our findings, some studies using magnetic resonance imaging (MRI) have demonstrated that patients with SCA with a history of clinical stroke exhibit worse neurodevelopmental test results and present increased global neurocognitive impairment compared with those with SCI (Armstrong et al. 1996; Chaturvedi and DeBaun 2016; Birbeck and Green, 2017). However, SCI is possibly the most common permanent neurological lesion in subjects with SCA, affecting up to 40% of patients aged 18 years (Chaturvedi and DeBaun 2016; Birbeck and Green, 2017). Of note, a strong association is observed between SCI and future stroke risk, suggesting that these lesions are progressive and may occur more frequently in older patients (Powars et al. 2001).

In SCA, deoxygenation and polymerization of haemoglobin S result in sickling and vascular occlusion in tissues with low blood flow, such as bones and joints, although osteoarticular changes may also be attributed to bone marrow hyperplasia due to chronic anaemia (Huo et al. 1990; da Silva Junior et al. 2014). Through

photogrammetry, we observed that adults with SCA exhibited important changes in posture, which are more evident when the measurements involved the angulations calculated from the hip and ankle joints. In SCA, ischaemic bone necrosis and demineralization due to medullary hyperplasia mainly affect the hip bones (femoral head) and vertebral bodies, respectively (da Silva Junior et al. 2014). Thus, we think that these abnormalities are the basis for postural deviations observed in these patients. Consistent with this argument, greater than 70% of our patients had a previous history of VOCs, which results in significant involvement of long bones and vertebral bodies and can significantly alter biomechanics in the long term (Milner et al. 1991; Nelson et al. 2003). Moreover, stability in the upright BoS is achieved by the stabilizing effect of the hip given that the upper body's line of gravity passes behind the pubic symphysis (Nordin and Frankel 2012; Lima et al. 2015). This finding implies that joint wear of the femoral head or the iliac spines can have a negative impact on the posture in adults with SCA, and this joint wear is often asymptomatic (Nelson et al. 2003). Thus, in addition to the reduction of joint overload, another interesting approach in correcting the posture of these patients is physiotherapy given that it strengthens the hip and thigh muscles and reduces local muscle spasms (da Silva Junior et al. 2014).

In the present study, we observed that the lower the serum Hb level, the greater the CoP displacement in adults with SCA. This finding may be justified at least in part by the association between cerebrovascular disease and the severity of haemoglobinopathy. Consistent with our results, Powars et al. (2001) observed that the main risk factors for brain infarction in individuals with SCA include a low level of

Hb and a previous history of TIA. Interestingly, we also observed strong correlations between balance control and muscle strength. In fact, deterioration of postural control can also be explained by reduced muscle function and deterioration of sensory integration between the neural and musculoskeletal systems (Homem et al. 2017). In patients with SCA, sickle cells and oxidative stress can lead to microvascular obstruction and damage the respiratory and peripheral muscles (Ohara et al. 2014; Ravelojaona et al. 2015; Rubio et al. 2015; Maioli et al. 2016). In addition, a strong association between respiratory muscle weakness and decreased postural stability due to proprioceptive changes has recently been demonstrated in other clinical conditions (Janssens et al. 2013).

We also evaluated correlations between posture measurements assessed by PAS and postural control parameters provided by stabilometry in adults with SCA. In this analysis, significant correlations were only observed between balance variables and postural parameters involving the angulations calculated from the vertical alignment of the pelvis, hip and ankle. Mediolateral balance is maintained mainly by torque in the hip, whereas anteroposterior balance is maintained mainly by ankle torque to maintain the centre of mass within the BoS (Winter et al. 1996; Nordin and Frankel 2012; Lima et al. 2015). Thus, it is assumed that the levers involving these joints interfere in both directions of balance in these individuals. Thus, we think that the strategies of postural rehabilitation in adults with SCA should be directed towards an improvement in balance both in the mediolateral direction and in the anteroposterior direction.

The strength of this study is that it is the first to demonstrate that adults with SCA exhibit important changes in postural control and that these changes are associated with neurological impairment and postural deviations. However, similar to any study, our study also has limitations. First, the study evaluated a small number of patients, although this may be justified by the fact that the population of adults with SCA is relatively new, arising with the increase in life expectancy that has occurred in the last few decades. Second, we did not use either MRI or TCD to assess cerebral atrophy and elevation of cerebral blood flow in our sample. Cerebral atrophy is a marker of cerebrovascular disease severity in SCA (Venkataraman and Adams 2014), whereas high cerebral blood flow (≥ 200 cm/s) is associated with febrile convulsions, provoked seizures, single symptomatic seizures and epilepsy in these patients (Noubiap et al. 2017). Despite these limitations, our results may serve as a starting point for controlled randomized clinical trials in assessing the impact of various interventions on postural control of people with SCA. Numerous studies are currently underway or planned to evaluate potential agents for primary and recurrent stroke prevention in patients with sickle cell disease, and this information may have a positive impact on the postural balance of these individuals (Chaturvedi and DeBaun 2016).

Conclusion

Our findings demonstrate that in adults with SCA, there are important alterations in the postural balance, which are better evidenced in the mediolateral direction. In these subjects, a previous history of overt stroke or TIA is a predisposing factor for the presence of bodily imbalance. Our findings also reveal significant postural deviations

mainly due to abnormalities in the joints of the hip, pelvis and ankle. Additionally, postural imbalance is strictly associated with low serum Hb levels, respiratory and peripheral muscle dysfunction and postural deviations. Given the association between postural imbalance and cerebrovascular disease, future studies should be directed to the early diagnosis of vasculopathy caused by sickle cell disease and to interventions aimed at improving the postural imbalance of these patients. Thus, in subjects who suffered some type of CNS injury, physical therapy and rehabilitation should be initiated as early as possible given that the prognosis is more favourable for the recovery of functionality and postural control.

Disclosure statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Funding

This research was supported by Brazilian Council for Scientific and Technological Development (CNPq) and Rio de Janeiro State Research Supporting Foundation (FAPERJ).

References

Al-Jafar HA, Alroughani R, Abdullah TA, Al-Qallaf F. 2016. Neurological complications in sickle cell disease. *Int J Clin Exp Neur* 4:9–18.

- Armstrong FD, Thompson RJ Jr, Wang W, Zimmerman R, Pegelow CH, Miller S, Moser F, Bello J, Hurtig A, Vass K. 1996. Cognitive functioning and brain magnetic resonance imaging in children with sickle Cell disease. Neuropsychology Committee of the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Pediatrics* 97:864–870.
- Asher SW, 1980. Multiple cranial neuropathies, trigeminal neuralgia, and vascular headaches in sickle cell disease, a possible common mechanism. *Neurology* 30:210–211.
- Bernaudin F, Verlhac S, Arnaud C, Kamdem A, Hau I, Leveillé E, Vasile M, Kasbi F, Madhi F, Fourmaux C, Biscardi S, Gluckman E, Socié G, Dalle JH, Epauld R, Pondarré C. 2016. Long-term treatment follow-up of children with sickle cell disease monitored with abnormal transcranial Doppler velocities. *Blood* 127:1814–1822.
- Birbeck GL, Green R. 2017. Sickle cell disease and the unmet challenges of neurologic complications. *Neurology* 89:1439–1440.
- Chatel B, Hourdé C, Gondin J, Fouré A, Le Fur Y, Vilmen C, Bernard M, Messonnier LA, Bendahan D. 2017. Impaired muscle force production and higher fatigability in a mouse model of sickle cell disease. *Blood Cells Mol Dis* 63:37–44.
- Chaturvedi S, DeBaun MR. 2016. Evolution of sickle cell disease from a life-threatening disease of children to a chronic disease of adults: the last 40 years. *Am J Hematol* 91(1):5–14.
- Crosby CA, Wehbe MA, Mawr B. 1994. Hand strength: normative values. *J Hand Surg Am* 19:665–670.

- da Silva Junior GB, Daher EF, da Rocha FA. 2012. Osteoarticular involvement in sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter* 34(2):156–164.
- Ferreira EAG, Duarte M, Maldonado EP, Burke TN, Marques AP. 2010. Postural assessment software (PAS/SAPO): validation and reliability. *Clinics* 65:675–681.
- Fowler MG, Whitt JK, Lallinger RR, Nash KB, Atkinson SS, Wells RJ, McMillan C. 1988. Neuropsychologic and academic functioning of children with sickle cell anemia. *J Dev Behav Pediatr* 9:213–220.
- Green D. 1999. Thrombosis in sickle cell disease. *J Lab Clin Med* 134:329–330.
- Gregory G, Olujuhunbe A. 1994. Mandibular nerve neuropathy in sickle cell disease: local factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 77:66–69.
- Hebbel RP, Osarogiagbon R, Kaul D. 2004. The endothelial biology of sickle cell disease: inflammation and a chronic vasculopathy. *Microcirculation* 11:129–151.
- Homem TS, Guimarães FS, Soares MS, Kasuki L, Gadelha MR, Lopes AJ. 2017. Balance control and peripheral muscle function in aging: a comparison between individuals with acromegaly and healthy subjects. *J Aging Phys Act* 25:218–227.
- Huo MH, Friedlaender GE, Marsh JS. 1990. Orthopaedic manifestations of sickle cell disease. *Yale J Biol Med* 63:195–207.
- Janssens L, Brumagne S, McConnell AK, Claeys K, Pijnenburg M, Burtin C, Janssens W, Decramer M, Troosters T. 2013. Proprioceptive changes impair balance control in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One* 8:e57949.
- Kehinde MO, Temiye EO, Danesi MA. 2008. Neurological complications of sickle cell anemia in Nigerian Africans: a case-control study. *J Natl Med Assoc* 100:394–399.

- Lima TR, Guimarães FS, Neves RS, Menezes SL, Lopes AJ. 2015. Scleroderma: Assessment of posture, balance and pulmonary function in a cross-sectional controlled study. *Clin Biomech* 30:438–443.
- Lopes AJ, da Silva DP, Kasuki L, Gadelha MR, Camilo GB, Guimarães FS. 2014. Posture and balance control in patients with acromegaly: results of a cross-sectional study. *Gait Posture* 40:154–159.
- Maioli MC, Soares AR, Bedirian R, Alves UD, de Lima Marinho C, Lopes AJ. 2016. Relationship between pulmonary and cardiac abnormalities in sickle cell disease: implications for the management of patients. *Rev Bras Hematol Hemoter* 38: 21–27.
- Mehdizadeh H, Khalaf K, Ghomashchi H, Taghizadeh G, Ebrahimi I, Taghavi Azar Sharabiani P, Mousavi SJ, Parnianpour M. 2017. Effects of cognitive load on the amount and temporal structure of postural sway variability in stroke survivors. *Exp Brain Res*. [Epub ahead of print]
- Milner PF, Kraus AP, Sebes JI, Sleeper LA, Dukes KA, Embury SH, Bellevue R, Koshy M, Moohr JW, Smith J. 1991. Sickle cell disease as a cause of osteonecrosis of the femoral head. *N Engl J Med* 325:1476–1481.
- Nath KA, Shah V, Haggard JJ, Croatt AJ, Smith LA, Hebbel RP, Katusic ZS. 2000. Mechanisms of vascular instability in a transgenic mouse model of sickle cell disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 279:R1949–R1955.
- Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. 1999. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res* 32:719–727.

- Nelson DA, Rizvi S, Bhattacharyya T, Ortega J, Lachant N, Swerdlow P. 2003. Trabecular and integral bone density in adults with sickle cell disease. *J Clin Densitom* 6:125–129.
- Nordin M, Frankel VH. 2012. Basic biomechanics of the musculoskeletal system. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Noubiap JJ, Mengnjo MK, Nicastro N, Kamtchum-Tatuene J. 2017. Neurologic complications of sickle cell disease in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 89:1516–1524.
- Ohara DG, Ruas G, Walsh IA, Castro SS, Jamami M. 2014. Lung function and six-minute walk test performance in individuals with sickle cell disease. *Braz J Phys Ther* 18:79–87.
- Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. 2017. Sickle cell disease. *N Engl J Med* 376:1561–1573.
- Powars DR, Conti PS, Wong WY, Groncy P, Hyman C, Smith E, Ewing N, Keenan RN, Zee CS, Harold Y, Hiti AL, Teng EL, Chan LS. 1999. Cerebral vasculopathy in sickle cell anemia: diagnostic contribution of positron emission tomography. *Blood* 93:71–79.
- Powars DR, Wong WY, Vachon LA. 2001. Incomplete cerebral infarctions are not silent. *J Pediatr Hematol Oncol* 23:79–83.
- Prengler M, Pavlakis SG, Prohovnik I, Adams RJ. 2002. Sickle cell disease: the neurological complications. *Ann Neurol* 51:543–552.
- Ravelojaona M, Féasson L, Oyono-Enguélé S, Vincent L, Djoubairou B, Ewa'Sama Essoue C, Messonnier LA. 2015. Evidence for a profound remodeling of skeletal

muscle and its microvasculature in sickle cell anemia. *Am J Pathol* 185:1448–1456.

Roerdink M, De Haart M, Daffertshofer A, Donker SF, Geurts AC, Beek PJ. 2006.

Dynamical structure of center-of-pressure trajectories in patients recovering from stroke. *Exp Brain Res* 174:256–269.

Rubio MÁ, Díez L, Álvarez N, Munteis E. 2015. Muscle involvement in sickle cell disease. *Med Clin* 145:413–414.

Venkataraman A, Adams RJ. 2014. Neurologic complications of sickle cell disease.

Handb Clin Neurol 120:1015–1025.

Vichinsky EP, Neumayr LD, Gold JI, Weiner MW, Rule RR, Truran D, Kasten J, Eggleston

B, Kesler K, McMahon L, Orringer EP, Harrington T, Kalinyak K, De Castro LM,

Kutlar A, Rutherford CJ, Johnson C, Bessman JD, Jordan LB, Armstrong FD;

Neuropsychological Dysfunction and Neuroimaging Adult Sickle Cell Anemia

Study Group. 2010. Neuropsychological dysfunction and neuroimaging

abnormalities in neurologically intact adults with sickle cell anemia. *JAMA*

303:1823–1831.

Winter DA, Prince F, Frank JS, Powell C, Zabjek KF. 1996. Unified theory regarding A/P

and M/L balance in quiet stance. *J Neurophysiol* 75:2334–2343.

TABLES

Table 1. Anthropometric data, disease findings and muscle strength of the studied sample.

Variable	Patients with sickle cell anaemia (n=15)	Healthy controls (n=18)	<i>p</i>
Anthropometric data			
Gender (male/female)	8/7	10/8	0.89
Age (years)	33.3 ± 13.2	34.3 ± 11	0.81
Body mass (kg)	65.2 ± 12.3	67.4 ± 10.5	0.59
Body height (m)	1.68 ± 0.10	1.67 ± 0.12	0.79
BMI (kg/m ²)	22.9 ± 3.10	24.2 ± 3.80	0.30
Disease findings			
Haemoglobin (g/dL)	7.55 ± 2.31	14.3 ± 2.18	<0.0001
Time since diagnosis (months)	320 (264–456)	-	
Arthralgias	7 (46.7)	-	-
History of vaso-occlusive crisis	11 (73.3)	-	-
History of acute chest syndrome	5 (33.3)	-	-
History of overt stroke or TIA	5 (33.3)	-	-
Hydroxyurea therapy	10 (66.7)		
Handgrip strength (kgf)	29.2±8.20	41.7±11.1	0.001
MIP (% predicted)	68.1±24.5	96.7±10.3	0.0001
MEP (% predicted)	54.3±21.8	93.4±8.30	<0.0001

Values indicate the mean ± SD, median (interquartile range) or *n* (%). The values in bold refer to significant differences. BMI: body mass index; TIA: transient ischaemic attack; MIP: maximal inspiratory pressure; MEP: maximal expiratory pressure.

Table 2. Stabilometry values in patients with sickle cell anaemia.

Variable	Feet apart, eyes open			Feet together, eyes closed		
	Patients with sickle cell anaemia	Healthy controls	<i>p</i>	Patients with sickle cell anaemia	Healthy controls	<i>p</i>
X SD (cm)	0.17 (0.16–0.31)	0.07 (0.05–0.07)	0.0001	0.48 (0.39–0.86)	0.30 (0.23–0.38)	<0.0001
Y SD (cm)	0.37 (0.34–0.37)	0.25 (0.17–0.28)	0.026	0.56 (0.42–0.66)	0.44 (0.39–0.52)	0.0003
X range (cm)	0.85 (0.66–1.78)	0.35 (0.31–0.44)	<0.0001	2.50 (1.95–3)	1.36 (1.14–1.56)	<0.0001
Y range (cm)	1.84 (1.67–2.51)	1.21 (0.97–1.54)	0.01	2.67 (2.50–3.60)	2.06 (1.96–2.47)	0.004
Length (cm)	21.9 (17.4–24.4)	12.6 (9.50–13.9)	0.0003	43.1 (35.6–53.5)	26.5 (23.5–29.4)	<0.0001
Rectangle area (cm ²)	1.23 (0.63–1.79)	0.44 (0.33–0.66)	0.0004	6 (4.87–7.28)	3.14 (2.34–4.35)	<0.0001
Elliptical area (cm ²)	0.42 (0.29–0.85)	0.13 (0.10–0.23)	0.005	2.76 (1.73–3.35)	1.38 (0.99–2.06)	<0.0001
V avg (cm/s)	2.04 (1.14–3.28)	0.42 (0.32–0.46)	0.0001	2.65 (1.42–4.37)	0.91 (0.85–1.22)	<0.0001

Values indicate the median (interquartile range). The values in bold refer to significant differences. X SD: mediolateral standard deviation; Y SD: anteroposterior standard deviation; X range: mediolateral range; Y range: anteroposterior range; V avg: average velocity.

Table 3. Stabilometry values in patients with and without a history of overt stroke or transient ischaemic attack.

Variable	Feet apart, eyes open			Feet together, eyes closed		
	Presence of overt stroke or TIA	Absence of overt stroke or TIA	<i>p</i>	Presence of overt stroke or TIA	Absence of overt stroke or TIA	<i>p</i>
X SD (cm)	0.39 (0.31–0.46)	0.16 (0.16–0.19)	0.002	0.87 (0.82–0.91)	0.44 (0.38–0.48)	0.002
Y SD (cm)	0.34 (0.33–0.38)	0.37 (0.37–0.37)	0.15	0.71 (0.55–0.88)	0.53 (0.42–0.64)	0.042
X range (cm)	1.80 (1.35–1.89)	0.71 (0.63–0.86)	0.003	3.10 (2.95–3.27)	2.28 (1.74–2.53)	0.005
Y range (cm)	2.67 (1.64–2.87)	1.72 (1.56–1.94)	0.07	3.83 (3.24–3.93)	2.58 (2.01–2.72)	0.002
Length (cm)	26 (23.2–27.8)	19.5 (16.6–23.5)	0.008	53.5 (45.1–56.5)	37.6 (31.9–44.7)	0.020
Rectangle area (cm ²)	1.92 (1.73–2.02)	0.90 (0.60–1.24)	0.002	7.28 (6.56–8.06)	5.32 (4.54–6.61)	0.027
Elliptical area (cm ²)	0.87 (0.85–0.98)	0.32 (0.16–0.46)	0.002	3.60 (2.86–3.76)	2.02 (1.60–2.86)	0.014
V avg (cm/s)	3.67 (3.14–4.15)	1.29 (0.46–2.06)	0.002	4.53 (4.15–5.04)	1.67 (1.13–2.72)	0.002

Values indicate the median (interquartile range). The values in bold refer to significant differences. TIA: transient ischaemic attack; X SD:

mediolateral standard deviation; Y SD: anteroposterior standard deviation; X range: mediolateral range; Y range: anteroposterior range; V avg: average velocity.

Table 4. Values of Postural Assessment Software in patients with sickle cell anaemia.

Variable	Anterior and posterior views		
	Patients with sickle cell anaemia	Healthy controls	<i>p</i>
HAH (°)	-1 (-2.20–2.40)	-0.70 (-2.10–1.63)	0.94
HAA (°)	0.80 (-1.10–2.10)	0.60 (-1.50–2.30)	0.72
HLASIL (°)	-0.50 (-1.70–1.70)	-0.20 (-1.53–1.25)	0.88
AAASISA (°)	-0.50 (-2.60–1.60)	-0.65 (-2.33–1.05)	0.91
FARL (°)	-2 (-6.20–0.90)	-0.55 (-4–1.83)	0.25
FALL (°)	-2.30 (-4.10–0.30)	-1.75 (-6.43–3)	0.65
DLL (°)	-1.50 (-6.80–0.40)	-1 (-4.50–6.48)	0.26
ARH (°)	22.9 (21.1–32.9)	7.50 (-14.3–20.8)	0.004
ALH (°)	21.9 (18.5–26.8)	4.20 (-1.40–9.40)	<0.0001
HAST3 (cm)	-3.60 (-8.30–0)	6.90 (-0.40–13.2)	0.06
ARLH (°)	3.90 (2.40–8.40)	23.1 (13.3–34.6)	0.0001

ALLH (°)	5.80 (1.30–6.80)		20 (8.60–28.7)	0.0002		
	Right side view			Left side view		
	Patients with sickle cell anaemia	Healthy controls	<i>p</i>	Patients with sickle cell anaemia	Healthy controls	<i>p</i>
HAH (°)	47.7 (41.2–50)	39.9 (33.8–47.8)	0.08	47.6 (44.1–50.8)	44 (33.7–46.6)	0.15
VAH (°)	22.5 (10.2–27.3)	22.9 (14.4–28.2)	0.40	20.4 (12.7–26.6)	20.1 (11.5–26.4)	0.74
VAT (°)	-5.30 (-7.70–2.30)	-2 (-5.60–0.60)	0.06	-3.20 (-4.60–0.60)	-3.10 (-3.80–1.80)	0.79
HA (°)	-8.70 (-11.5–2.60)	-11 (-14.4–5.40)	0.19	-8.50 (-12.5–4)	-8 (-11.7–4.60)	0.96
VAB (°)	1.70 (0.90–3.70)	1.30 (0.90–2.20)	0.13	1.90 (0.40–3)	1.60 (0.75–2.43)	0.81
HAP (°)	-16.6 (-19.6–10.5)	-10.1 (-13.5–2.50)	0.007	-15.2 (-21.8–12.1)	-10 (-15.4–6.20)	0.012
KA (°)	-2 (-6.20–3.80)	-2.20 (-6.80–2.10)	0.54	-3.90 (-6.60–1.80)	-2.55 (-6.10–1)	0.97
AA (°)	85.7 (83.9–88)	85.9 (84.3–88.6)	0.65	86.6 (83.7–89.1)	86.9 (84.6–89.2)	0.58

Values indicate the median (interquartile range). The values in bold refer to significant differences. HAH: horizontal alignment of the head; HAA: horizontal alignment of the acromion; HLASIL: horizontal alignment of the anterosuperior iliac spine; AAASISA: angle between the acromion

and anterosuperior iliac spine alignment; FARL: frontal angle of the right limb; FALL: frontal angle of the left limb; DLL: difference between lower limbs; ARH: angle of the right hip; ALH: angle of the left hip; HAST3: horizontal asymmetry of the scapula in relation to T3; ARLH: angle of the right leg-heel; ALLH: angle of the left leg-heel; VAH: vertical alignment of the head; VAT: vertical alignment of the trunk; HA: hip angle; VAB: vertical alignment of the body; HAP: horizontal alignment of the pelvis; KA: knee angle; AA: ankle angle.

Table 5. Correlation between stabilometric values and postural assessment measurements values in adults with sickle cell anaemia. Spearman's correlation test revealing only statistically significant correlations.

Variable	Feet apart, eyes open		Feet together, eyes closed	
	<i>r</i>	<i>p-value</i>	<i>r</i>	<i>p-value</i>
X SD x ARH	0.50	0.003	0.38	0.028
X range x ARH	0.51	0.002	-	
Elliptical area x ARH	0.50	0.003	-	
X SD x ALH	0.64	0.0001	0.39	0.025
Y SD x ALH	0.56	0.0007	-	
X range x ALH	0.64	0.0001	0.46	0.006
Length x ALH	0.60	0.0002	0.41	0.016
Rectangle area x ALH	0.56	0.0007	0.45	0.008
Elliptical area x ALH	0.59	0.0002	-	
V avg x ALH	0.57	0.0005	0.50	0.003

X SD x ARLH	-0.74	<0.0001	-0.48	0.004
X range x ARLH	-0.65	<0.0001	-0.52	0.002
Y range x ARLH	-0.53	0.001	-0.36	0.002
Length x ARLH	-0.58	0.0003	-0.50	0.038
Rectangle area x ARLH	-0.48	0.004	-0.48	0.005
Elliptical area x ARLH	-0.58	0.0003	-0.36	0.036
V avg x ARLH	-0.54	0.001	-0.59	<0.0001
X SD x ALLH	-0.71	<0.0001	-0.58	0.004
X range x ALLH	-0.70	<0.0001	-0.68	<0.0001
Y SD x ALLH	-0.42	0.014	-0.67	<0.0001
Y range x ALLH	-0.38	0.028	-0.66	<0.0001
Length x ALLH	-0.68	<0.0001	-0.57	0.0005
Rectangle area x ALLH	-0.48	0.004	-0.55	0.0008
Elliptical area x ALLH	-0.56	0.0006	-0.43	0.013

V avg x ALLH	-0.55		0.0009		-0.64		<0.0001	
	Right side		Left side		Right side		Left side	
	<i>r</i>	<i>p-value</i>	<i>r</i>	<i>p-value</i>	<i>r</i>	<i>p-value</i>	<i>r</i>	<i>p-value</i>
X SD x HAP	0.47	0.005	-		0.35	0.043	-	
X range x HAP	0.47	0.006	-		0.50	0.003	-	
Length x HAP	0.39	0.024	-		0.48	0.004	-	
Rectangle area x HAP	-				0.37	0.032		

X SD: mediolateral standard deviation; ARH: angle of the right hip; X range: mediolateral range; ALH: angle of the left hip; Y SD: anteroposterior standard deviation; V avg: average velocity; ARLH: angle of the right leg-heel; Y range: anteroposterior range; ALLH: angle of the left leg-heel; HAP: horizontal alignment of the pelvis.

Figure 1. Bony landmarks and angles evaluated by the protocol of the Postural Assessment Software. **Anterior and posterior views** – Horizontal alignment of the head: angle between the right-left tragus (1) with the horizontal. Horizontal alignment of the acromion: angle between the right-left acromion (2) with the horizontal. Horizontal alignment of the anterosuperior iliac spine: angle between the right and left anterosuperior iliac spine (3). Angle between the acromion (2) and anterosuperior iliac spine (3) alignment. Frontal angle of the right limb and frontal angle of the left limb: angle between the greater trochanter (4) with the lateral projection of the knee joint line (5) with the lateral malleoli (8). Difference between lower limbs: distance between the right anterosuperior iliac spine (3) and right medial malleoli (9) with distance between the left anterosuperior iliac spine (3) and left medial malleoli (9). Horizontal angle of the tibial tuberosity: angle between the horizontal alignment of the tibial tuberosities (7) with the horizontal. Hip angle: angle between the anterosuperior iliac spine (3) and centre of the patella (6) with the tibial tuberosity (7). Horizontal asymmetry of the scapula (11) in relation to T3 (10). Leg-heel angle: angle between the leg (12) and intermalleolar line (13) with heel (14). **Right and left side views** – Horizontal alignment of the head: angle between the tragus (1) and inferior angle of the scapula (11) with the horizontal. Vertical alignment of the head: angle between the tragus (1) and acromion (2) with the vertical. Vertical alignment of the trunk: angle between the acromion (2) and greater trochanter (4) with the vertical. Hip angle: angle between the acromion (2) and greater trochanter (4) with the lateral malleoli (8). Vertical alignment of the body: angle between the acromion (2) and lateral malleolus (8) with the vertical. Horizontal alignment of the pelvis: angle between anterosuperior iliac spine (3) and the posterior-

superior spine iliac (15) with the horizontal. Knee angle: angle between the greater trochanter (4) with the projection of the knee joint line (5) with the lateral malleolus (8). Ankle angle: angle between the projection of the knee joint line (5) with the lateral malleolus (8) with the horizontal.

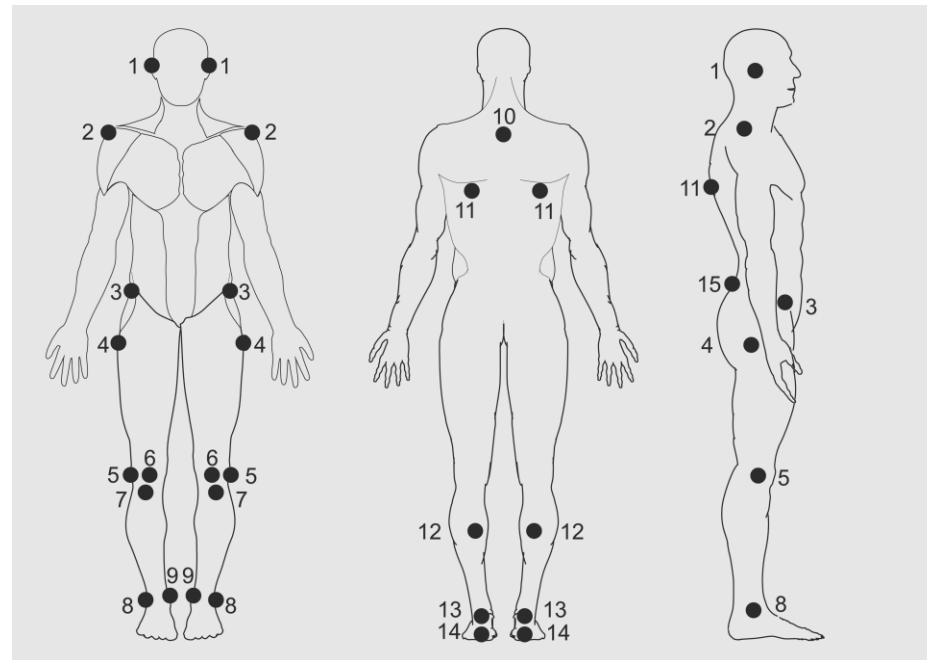


Figure 2. Relationship of the mediolateral range (X range) assessed feet together with eyes closed with (a) serum haemoglobin levels ($r = -0.69$; $p < 0.0001$), (b) handgrip strength ($r = -0.52$; $p = 0.002$), (c) angle of the right leg-heel (ARLH) ($r = -0.52$; $p < 0.002$), and (d) angle of the left leg-heel handgrip strength (ALLH) ($r = -0.68$; $p < 0.0001$).

Figure 2(a)

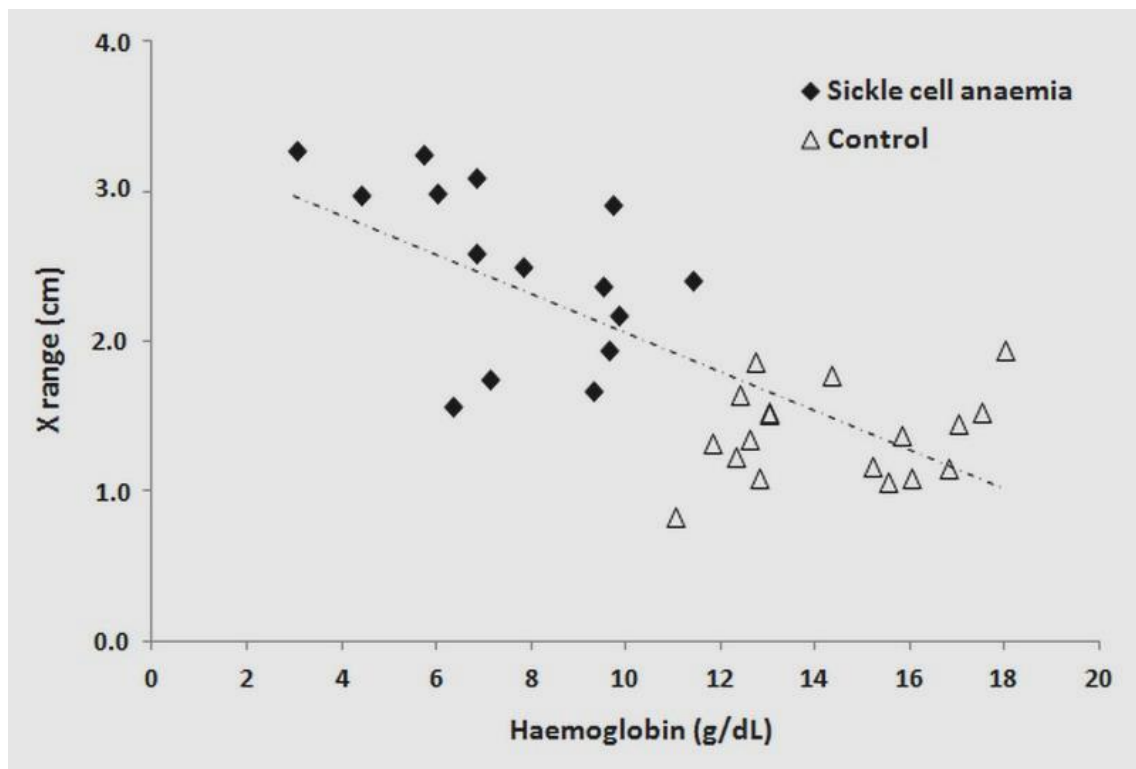


Figure 2(b)

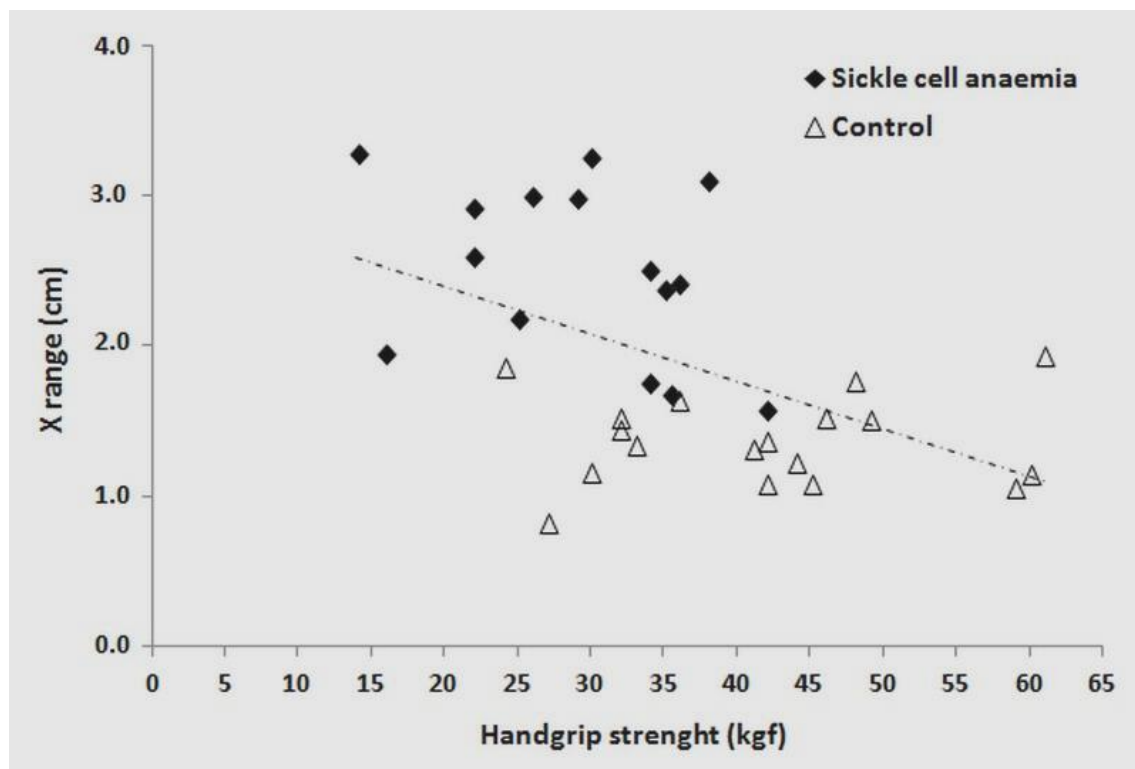


Figure 2(c)

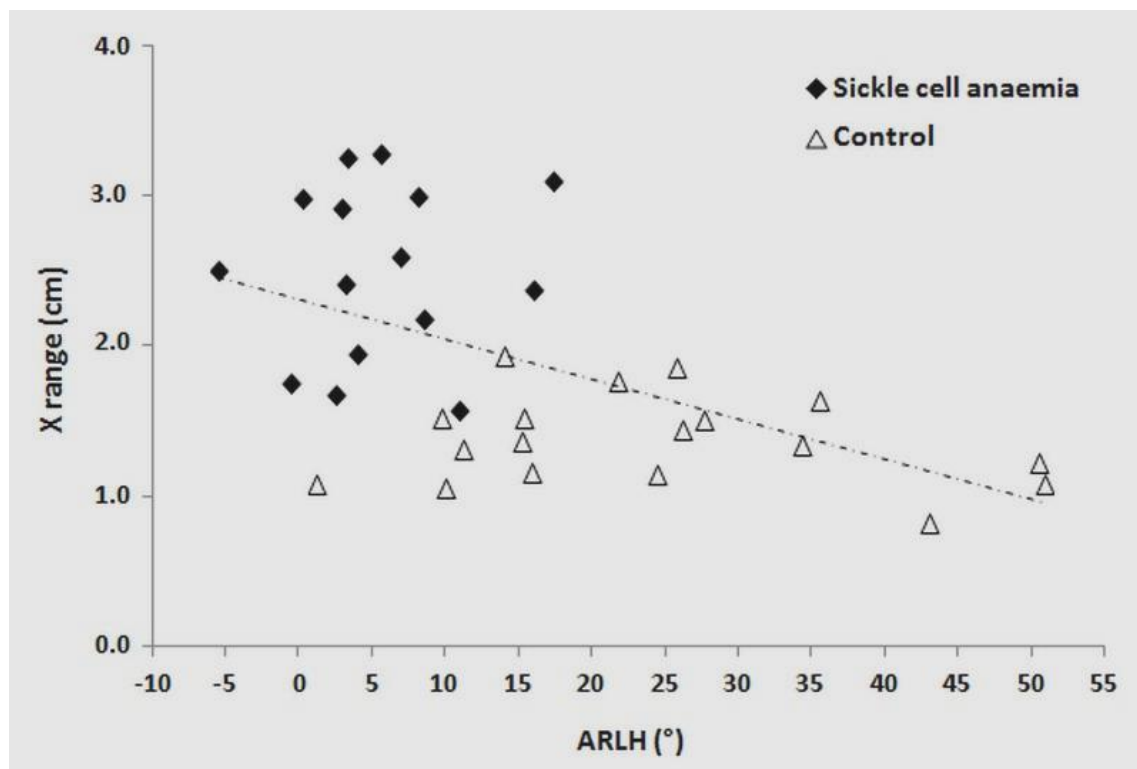
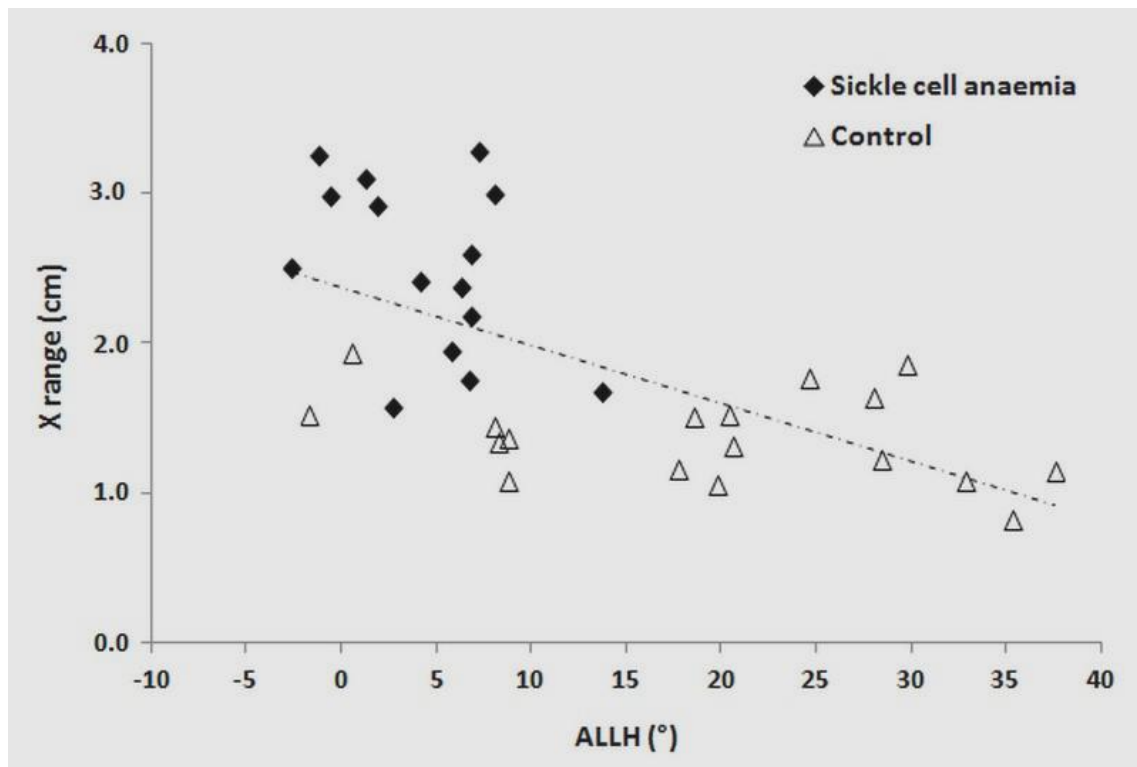


Figure 2(d)



12. APÊNDICES

APÊNDICE 1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido POSTURA E BALANÇO CORPORAL EM ADULTOS COM ANEMIA FALCIFORME

(Resolução nº466, de 12 de dezembro de 2012. Conselho Nacional de Saúde)

O senhor (a) foi selecionado e está sendo convidado (a) a participar, como voluntário, do estudo intitulado **Postura e balanço corporal em adultos com Anemia Falciforme**, conduzido pela pesquisadora **Priscila de Oliveira da Silva**. Este estudo tem como objetivo verificar a associação entre a postura e o equilíbrio corporal com os índices de qualidade de vida em pacientes com anemia falciforme, e justifica-se, pois, a análise das variáveis inerentes ao estudo é de grande interesse no campo das ciências da reabilitação, uma vez que pode direcionar o desenvolvimento de novas estratégias para o tratamento dos pacientes com anemia falciforme.

Sua participação no estudo será submeter-se à realização de testes físicos para: avaliar sua capacidade respiratória, soprando com força, em um equipamento especializado em medir sua capacidade respiratória; avaliar seu equilíbrio de pé sobre uma plataforma e avaliar sua postura, através de fotos registradas em um programa de computador. Além dos exames, o senhor (a) terá que responder a um questionário de qualidade de vida, apresentado pelo pesquisador. Durante estes testes, sempre haverá um médico e fisioterapeuta, além do pesquisador responsável, garantindo a supervisão de todos os procedimentos.

Através dos resultados dessa pesquisa, o senhor (a) terá alguns benefícios como: informações sobre seu estado de saúde relacionado ao funcionamento dos músculos respiratórios e dos braços e pernas (periféricos) e verificação do adequado andamento do seu tratamento clínico nos últimos meses. Esses dados serão divulgados em meio científico.

Poderão existir desconfortos e riscos decorrentes do estudo, entre eles: tonteira, desmaio, palpitação, elevação ou diminuição da pressão arterial e falta de ar nos testes de sopro.

Sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possam de qualquer forma lhe identificar, serão mantidos em sigilo. Será garantido o anonimato e sua privacidade. Caso haja interesse, o senhor (a) terá acesso aos resultados do estudo. Caso queira, o senhor (a) poderá se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar-se, não sofrendo qualquer prejuízo à assistência que recebe.

Este estudo não deve lhe gerar despesas pessoais, nem compensação financeira relacionada a sua participação. No entanto, caso tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento mediante depósito em conta-corrente ou cheque ou dinheiro. Em caso de dano pessoal diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo, terá direito a tratamento médico, bem como às indenizações legalmente

estabelecidas. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da sua participação no estudo, você será devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Em qualquer etapa do estudo você poderá ter acesso ao pesquisador responsável (Priscila de Oliveira da Silva) que pode ser encontrado nos telefones (21) 975054405 ou (21) 33330987. Se tiver alguma observação ou dúvida sobre a conduta da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Praça das Nações, nº 34 - Bonsucesso, Rio de Janeiro – RJ, Tel.: (21) 3882-9702, e-mail: comitedeeticaunisuam@unisuam.edu.br. É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como a garantia do seu livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências.

Se este termo for suficientemente claro para lhe passar todas as informações sobre o estudo e se o senhor (a) compreender os propósitos do mesmo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes, o (a) Sr. (a) poderá declarar seu livre consentimento em participar, demonstrando estar ciente das propostas do estudo.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____.

Nome e assinatura do paciente ou seu responsável legal

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Testemunha

Testemunha

APÊNDICE 2. FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICO-FUNCIONAL

Data de Nascimento: ____/____/____ Registro: _____

Nome: _____

Endereço: _____

Telefones: _____

Idade: _____

Sexo: _____

Raça: _____

Peso: _____

Altura: _____

IMC: _____

Estado civil: _____

Profissão: _____

Fumante atual: SIM () NÃO () Se sim, quantos cigarros por dia? ____

Ex-fumante? Há quanto tempo? ____

HDA: _____

HPP: _____

Medicações em uso: _____

FC: _____

PA: _____

SpO₂: _____

13. ANEXOS:

ANEXO 1. Questionário de Qualidade de Vida SF-36

VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA - SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3

i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6

g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

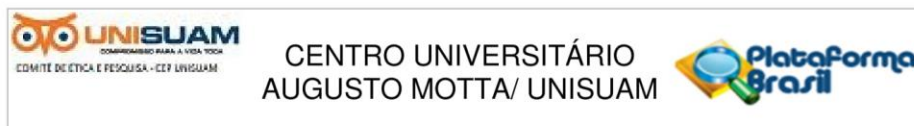
10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO 2. Carta de Aprovação do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Postura e equilíbrio corporal em adultos com anemia falciforme

Pesquisador: PRISCILA DE OLIVEIRA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 60574416.9.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.824.297

Apresentação do Projeto:

Anemia falciforme (AF) é uma anemia hemolítica, hereditária e homozigótica, encontrada com frequência em todo o mundo, inclusive no Brasil. AF é caracterizada por uma mutação da hemoglobina, o que resulta numa alteração de sua conformação levando a várias hemoglobinopatias, incluindo a AF. O objetivo do presente estudo é avaliar o equilíbrio postural e a postura em portadores de AF, além de estudar as correlações entre função muscular respiratória e qualidade de vida nesses indivíduos. Este é um estudo transversal, com avaliação quantitativa e qualitativa dos dados amostrais, onde serão recrutados 40 indivíduos com AF em tratamento ambulatorial. O grupo de indivíduos controles (40 indivíduos) será constituído por voluntários saudáveis, que serão pareados por idade, gênero, peso, altura e índice de massa corporal. O projeto está apresentado de forma clara, contendo o embasamento científico necessário para a realização da pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

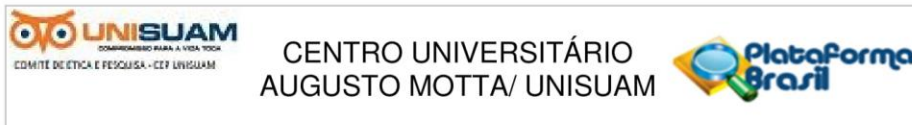
Avaliar a postura e o equilíbrio em portadores de AF.

O objetivo está claro e em consonância com a literatura apresentada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios foram descritos no projeto e no TCLE atendendo a Resolução 466/12 do

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unisum.edu.br



Continuação do Parecer: 1.824.297

Conselho Nacional de saúde, porém recomenda-se incluir no TCLE, na descrição dos riscos, a mesma frase apresentada no projeto : "É possível que existam desconfortos e riscos decorrentes do estudo, como tonteira, desmaio, palpitação e elevação ou diminuição da pressão arterial. Além disso, poderá ocorrer dispnéia e síncope em virtude dos testes de função pulmonar. Entretanto, todo o processo de coleta de dados estará sob a supervisão do pesquisador responsável e de um médico."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O título do projeto é claro e objetivo. Há embasamento científico que justifique a pesquisa. O projeto explica claramente os exames e testes que serão realizados, a justificativa, os critérios de inclusão e exclusão, a forma de recrutamento, o orçamento financeiro, o cronograma, a justificativa do tamanho da amostra e os critérios de suspensão da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE está escrito em linguagem acessível aos participantes da pesquisa, apresenta o objetivo e a justificativa, explica os procedimentos, garante anonimato, privacidade e indenização. Cita os possíveis desconfortos e riscos previstos em relação aos procedimentos, porém não menciona como minimizá-los, recomenda-se incluir mesma frase apresentada no projeto on line. Cita os benefícios esperados. Tem garantia de esclarecimento a qualquer momento. Explica a forma de recusa em participar do projeto, sem prejuízo para o participante. Traz compromisso de divulgação dos resultados em meio científico. Faz referência a forma de ressarcimento de despesas. Informa o nome dos responsáveis e o telefone e endereço para contato em caso de necessidade.

Recomendações:

Projeto aprovado, necessitando apenas modificar a frase sobre riscos presente no TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

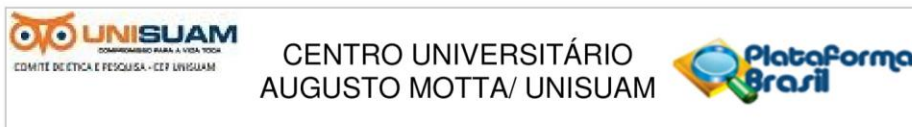
No TCLE:

Na descrição dos riscos, incluir a mesma frase apresentada no projeto : "É possível que existam desconfortos e riscos decorrentes do estudo, como tonteira, desmaio, palpitação e elevação ou diminuição da pressão arterial. Além disso, poderá ocorrer dispnéia e síncope em virtude dos testes de função pulmonar. Entretanto, todo o processo de coleta de dados estará sob a supervisão do pesquisador responsável e de um médico."

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto está aprovado.

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unisuum.edu.br



Continuação do Parecer: 1.824.297

Cabe ressaltar que o pesquisador se compromete em anexar na Plataforma Brasil um relatório ao final da realização da pesquisa. Pedimos a gentileza de utilizar o modelo de relatório final que se encontra na página eletrônica do CEP-UNISUAM (<http://www.unisuam.edu.br/index.php/introducao-comite-etica-em-pesquisa>). Além disso, em caso de evento adverso, cabe ao pesquisador relatar, também através da Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_798001.pdf	31/10/2016 08:50:05		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	31/10/2016 08:48:43	PRISCILA DE OLIVEIRA DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PRISCILA_FINAL.doc	31/10/2016 08:46:55	PRISCILA DE OLIVEIRA DA SILVA	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia.pdf	01/10/2016 17:06:43	PRISCILA DE OLIVEIRA DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	doc.pdf	01/10/2016 16:52:46	PRISCILA DE OLIVEIRA DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 17 de Novembro de 2016

Assinado por:
SUSANA ORTIZ COSTA
(Coordenador)

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unuam.edu.br

ANEXO 3. Carta de Submissão do Manuscrito

Somatosensory & Motor Research <onbehalfof@manuscriptcentral.com>12:08 (Há 10 minutos) ☆ ↩

para prideoliveira..., arthur_sf, carlamartins.li, fguimaraes_pg, mim ▾

inglês ▾ > português ▾ Traduzir mensagem Desativar para: inglês

01-Feb-2018

Dear Silva, Priscila; Ferreira, Arthur; Lima, Carla; Guimarães, Fernando; Lopes, Agnaldo,

Your manuscript entitled "BALANCE CONTROL IS IMPAIRED IN ADULTS WITH SICKLE CELL ANAEMIA" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in Somatosensory & Motor Research.

Your manuscript ID is CSMR-2018-0004.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to Manuscript Central at <https://mc.manuscriptcentral.com/csmr> and edit your user information as appropriate.

If you were not aware of this submission or do not agree to being listed as an author please contact the Editor and Managing Editor as soon as possible.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Centre after logging in to <https://mc.manuscriptcentral.com/csmr>.

Please be aware that your paper may be sent to CrossCheck for a plagiarism check. For more information please visit: <http://informahealthcare.com/page/CrossCheck>

Thank you for submitting your manuscript to Somatosensory & Motor Research.

Sincerely,
Somatosensory & Motor Research Editorial Office