

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO PARA OS INDIVÍDUOS COM ANEMIA
FALCIFORME: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE FOR INDIVIDUALS WITH SICKLE CELL
DISEASE : A Literature Review

Allison Ygor Tibúrcio Gomes*

Luciano Machado Ferreira Tenório de Oliveira**

* Discente do curso de Educação Física da Associação Caruaruense de Ensino Superior, Caruaru-PE, Brasil.

* Professor, Mestre do Departamento de Educação Física da Associação Caruaruense de Ensino Superior, Caruaru-PE, Brasil.

Resumo

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença genética acarretada pela substituição do ácido glutâmico por uma valina na posição β -6 do gene da cadeia β -globina. **Objetivo:** realizar uma revisão sistemática sobre artigos que analisaram os efeitos do exercício físico para os indivíduos com anemia falciforme. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática realizada nas bases de dados eletrônicos Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Medline/Pubmed (National Library of Medicine National Institutes of Health), utilizando os seguintes descritores: “anemia falciforme”, “hemoglobina S”, “exercício físico” e “atividade física”, além do operador lógico “and” para as combinações dos termos. Todos os processos de busca, seleção e avaliação dos artigos foram realizados por pares. **Resultados:** foram identificados 11 artigos publicados entre os anos de 2005 e 2015. O tamanho da amostra dos estudos variou de 15 a 160 indivíduos. Todos os estudos utilizaram exercícios aeróbios nas intervenções e intensidades submáximas. **Conclusão:** Conclui-se existe uma predominância de estudos que utilizaram exercícios aeróbios com intensidades submáximas. Além disso, não foi encontrada diferença em relação à resposta ao exercício entre indivíduos com e sem AF.

Palavras-Chave: “anemia falciforme”, “hemoglobina S”, “exercício físico” e “atividade física”

Abstract

Introduction: Sickle cell disease (SCD) is a genetic disease brought about by the substitution of glutamic acid for valine in the β -6 position of the β -globin chain gene. **Objective:** To conduct a systematic review of articles that examined the effects of exercise for individuals with sickle cell anemia. **Methods:** This is a systematic review on electronic databases Lilacs (Latin American and Caribbean Health Sciences), SciELO (Scientific Electronic Library Online) and Medline / PubMed (National Library of Medicine National Institutes of Health) using the following keywords: "sickle cell anemia", "hemoglobin S", "exercise" and "physical activity", beyond the logical operator "and" for the combinations of terms. All search processes, selection and evaluation of the articles were performed by peers. **Results:** we identified 11 articles published between the years 2005 and 2015. The sample size of the studies ranged from 15 to 160 individuals. All studies used aerobic exercise interventions and submaximal intensities. **Conclusion:** We conclude there is a predominance of studies using aerobic exercise with submaximal intensities. In addition, no difference was found regarding the response to exercise among individuals with and without SCD.

Keywords: "sickle cell disease " , " hemoglobin S "," exercise "and" physical activity "

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) é uma doença genética causada por uma única mutação nucleotídica (GAG → GTG) e acomete principalmente a população negra (CONNES *et al.*, 2006; OLIVEIRA, 2003). Considerada uma doença genética acarretada pela substituição do ácido glutâmico por uma valina na posição β -6 do gene da cadeia β -globina, ela resulta, devido a esta mutação, a fabricação de uma hemoglobina anormal (HbS) (VINCENT *et al.*, 2012).

No Brasil dos anos 1930 e 1940, a vinculação da anemia falciforme à raça negra foi frequentemente acrescida da visão que a miscigenação provocou uma epidemiologia singular da doença no país. Tornando-se um problema de saúde pública, uma vez que sua população apresenta diferentes origens raciais (CAVALCANTI; MAIO, 2011). Ciente da correlação entre a AF e a raça negra, vem sendo observada nas regiões norte e nordeste uma maior prevalência de tal doença (SIQUEIRA; BONINI-DOMINGOS, 2000). Neste sentido, a prevalência de heterozigotos para a Hb S é maior nas regiões norte e nordeste 6% a 10%, enquanto nas regiões sul e sudeste a prevalência é menor, 2% a 3%, ratificando a influência da raça negra na constituição étnica da população (CANÇADO; JESUS, 2007).

O processo de falcização das hemácias desencadeia uma série de complicações para saúde, que incluem dor musculoesquelética e complicação cardiovascular grave, podendo ser agravadas durante o exercício físico (TINTI *et al.*, 2010). Esses comprometimentos, cronicamente, afetam os diversos órgãos e sistemas e conseqüentemente têm um maior impacto a nível emocional, devido a uma redução de suas atividades funcionais bem como sua capacidade de trabalho, o que compromete na sua qualidade de vida (DOS SANTOS, 2013; VINCENT *et al.*, 2012).

Devido a tais complicações e divergências encontradas na literatura, e poucos artigos que abordam temas sobre a influência do exercício, volume, intensidade e tipos de exercícios adequados para portadores da DF, por esses motivos é notado um certo receio, entre os profissionais de Educação Física, no ato de prescrever exercício físico para pacientes com essa patologia (PETTO *et al.*, 2011; CONNES *et al.*, 2008). Outrossim, a AF cronicamente

pode levar a uma redução da oxigenação do tecido, principalmente durante o exercício, em que o uso de oxigênio é aumentado para satisfazer a demanda do exercício (HOSTYN *et al.*, 2013; LIEM *et al.*, 2009).

Face ao exposto, faz-se necessária a realização de uma revisão bibliográfica relacionada às distintas formas de treinamento para aqueles acometidos de anemia falciforme, servindo assim, o presente estudo, como subsídio para futuras pesquisas para aqueles educadores físicos que aspiram trabalhar com este grupo especificamente.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo transversal do tipo revisão bibliográfica que teve como objetivo realizar uma revisão sistemática sobre artigos que analisaram os efeitos do exercício físico para os indivíduos com anemia falciforme. A pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicos Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Medline/Pubmed (National Library of Medicine National Institutes of Health).

A seleção dos descritores utilizados na revisão foi efetuada mediante consulta ao DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Utilizando os seguintes descritores, em língua portuguesa e inglesa: “anemia falciforme”, “hemoglobina S”, “exercício físico” e “atividade física”, além do operador lógico “and” para as combinações dos termos. Todos os processos de busca, seleção e avaliação dos artigos foram realizados por pares, onde as publicações que preencheram os critérios de inclusão foram analisadas integralmente e independentemente pelos dois pesquisadores e, em seguida, comparadas a fim de verificar a concordância entre os pares.

A presente revisão sistemática seguiu as recomendações propostas no guia Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, o PRISMA (MOHER *et al.*, 2009).

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/ EXCLUSÃO

O procedimento de localização e seleção dos artigos científicos ocorreu em dois estágios. No primeiro estágio, os artigos foram selecionados a partir da leitura dos seus títulos e resumos. No segundo estágio, o texto completo foi acessado e avaliado aqueles artigos publicados entre 2005 a 2015 que abordaram a prática do exercício físico ou atividade física para indivíduos com anemia falciforme. Apenas artigos publicados em periódicos foram considerados para a revisão. Trabalhos apresentados em conferências e/ou apenas resumos não foram analisados. Foram excluídos os estudos de revisão, estudos de caso, teses, os artigos repetidos, estudos conduzidos com animais e as pesquisas que, no seu corpo, não relacionaram a referida doença e a prática do exercício.

RESULTADOS

Aplicando os critérios de inclusão, foram identificados 11 artigos publicados entre os anos de 2005 e 2015 (Figura 1).

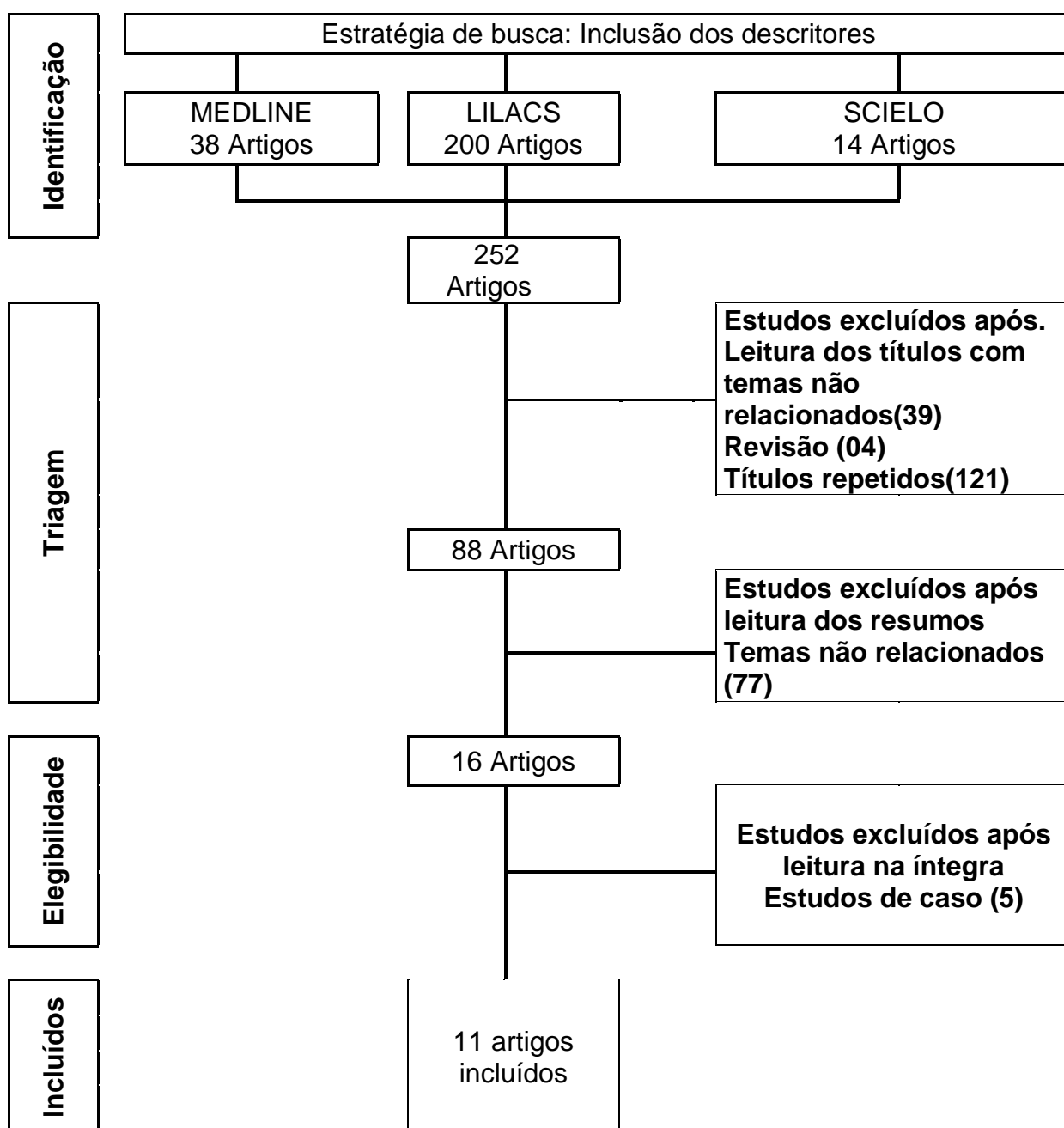


Figura 1: Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão.

Na tabela 1 são apresentadas as informações gerais dos estudos como: Autor, local, faixa etária, amostra, Tipo de atividade desenvolvida, Intensidade do exercício e Resultados encontrados. No que diz respeito ao exercício, 100% dos estudos não controlaram a intensidade durante a intervenção (FAES *et al.*, 2014; HEDREVILLE *et al.*, 2014; CHAUDRY *et al.*, 2013; HOSTYN *et al.*, 2013;

WALTZ *et al.*, 2013; CHIRICO *et al.*, 2012; VINCENT *et al.*, 2012; WALTZ *et al.*, 2012; BALAYSSAC-SIRANSY *et al.*, 2011; GORDEUK *et al.*, 2011; TRIPETTE *et al.*, 2010). 36.37% utilizaram adolescentes e crianças na sua amostra (CHAUDRY *et al.*, 2013; HOSTYN *et al.*, 2013; WALTZ *et al.*, 2013; GORDEUK *et al.*, 2011), que variou de 03 a 18 anos de idade.

Todos os artigos incluíram pessoas do sexo masculino e feminino, porém nenhum analisou os resultados estratificados por gênero (FAES *et al.*, 2014; HEDREVILLE *et al.*, 2014; CHAUDRY *et al.*, 2013; HOSTYN *et al.*, 2013; WALTZ *et al.*, 2013; CHIRICO *et al.*, 2012; VINCENT *et al.*, 2012; WALTZ *et al.*, 2012; BALAYSSAC-SIRANSY *et al.*, 2011; GORDEUK *et al.*, 2011; TRIPETTE *et al.*, 2010). O tamanho da amostra dos estudos variou de 15 (TRIPETTE *et al.*, 2010) a 160 indivíduos (GORDEUK *et al.*, 2011). Apenas um estudo teve abrangência nacional (HOSTYN *et al.*, 2013), os demais ficaram restritos à estudos internacionais. Todos os 11 artigos, 100% da revisão tiveram em seu corpo intervenção direta em sua metodologia (FAES *et al.*, 2014; HEDREVILLE *et al.*, 2014; CHAUDRY *et al.*, 2013; HOSTYN *et al.*, 2013; WALTZ *et al.*, 2013; CHIRICO *et al.*, 2012; VINCENT *et al.*, 2012; WALTZ *et al.*, 2012; BALAYSSAC-SIRANSY *et al.*, 2011; GORDEUK *et al.*, 2011; TRIPETTE *et al.*, 2010).

Autor	Local	Faixa etária	Amostra	Atividade desenvolvida	Intensidade do exercício	Desenho do estudo	Variáveis analisadas	Resultados encontrados
(HOSTYN <i>et al.</i> , 2013)	Brasil	De 6 a 18 anos	46	Caminhada	Sub máxima	Transversal	Frequência Cardíaca e de respiração, saturação de pulso de oxigênio (SpO2), pico de fluxo expiratório (PFE)	O Grupo 1(HbSS) apresentou menor distância percorrida do que o Grupo 2 (p = 0,032). A SpO2 em ar ambiente e a SpO2 com O2(1 L/min) após o teste foi maior no Grupo 2 (p<0,001 e p = 0,002, respectivamente). A FR foi maior no Grupo 1 ao final do TC6' (p<0,001).
(CHIRICO <i>et al.</i> , 2012)	Camarões	23.5±2.2 Anos	40	Teste ergométrico na bicicleta	Exaustão Voluntária	Transversal	Os níveis plasmáticos de estresse oxidativo	Não há diferenças de absoluto ou relativo entre os grupos, entre U-SCT e U-CON (não significativa: NS) entre T-SCT e T-COM(NS). Contagem de glóbulos vermelhos, ou frequência cardíaca máxima entre os grupos, U-SCT era mais alto e U-CON era a contagem de plaquetas significativamente maior do que U-SCT e U-CON
(TRIPETTE <i>et al.</i> , 2010)	Guadalupe	20.0±0.7 years	15	Ergometria na bicicleta	Até a exaustão	3 intervenções	Parâmetros hematológicos e os níveis de plasma Padrão de citocinas e moléculas de adesão solúvel	Os glóbulos brancos e os níveis de IL-6 aumentou em resposta à exercício. Níveis de sICAM-1 sVCAM-1 não se alterou durante ou após exercício entre grupos. Durante o exercício, SL-selectina e cinética sP-selectina diferiu entre os grupos: SL-selectina aumentou mais cedo no grupo do que no com o traço falciforme Grupo CONT, e sP-selectina só aumentou estatisticamente no grupo AF.
(BALAYSSAC-SIRANSY <i>et al.</i> , 2011)	Costa do Marfim	25 ± 3 / GC 22 ± 1	38	Ciclismo	Exaustão Voluntária	Transversal	comparou o perfil haemorheological e hematológica, distribuição de densidade de células de um grupo de pacientes com AF e indivíduos saudáveis	Exercício não afectou o hematócrito e a viscosidade do sangue nos dois grupos. Viscosidade do plasma não foi diferente entre os dois grupos em repouso e aumentou de forma semelhante com o exercício.

							antes e depois do teste.
(VINCENT <i>et al.</i> , 2012)	Camarões	23±1-23±1 25±1- 23±1	39	Ciclismo	Exaustão Voluntária	Transversal	Foram submetidos a uma biopsia muscular. Potência máxima, o trabalho total realizado durante Tex, citrato sintase e cytochromecoxidase
							Em resumo, os nossos resultados quase semelhantes a G-Control para atividade física regular para a maior parte das características estudadas musculares, 2) o potencial oxidativo permanece alterada em portadores fisicamente ativos comparado com SCT, HbAA homólogos.
(WALTZ <i>et al.</i> , 2012)	Guadalupe	33.6±3.6 Anos 34.9±2.1 Anos	21	Ciclismo	primeiro limiar ventilatório	Transversal	Parâmetros hematológicos e hemorreológicos foram comparados.
							Não observamos diferenças significativa hematológica ou alteração hemorreológica induzida pelo exercício nos dois grupos. Contudo, o exercício resultou numa melhoria do limiar de desagregação de glóbulos vermelhos em 36 e 60 horas após o exercício no grupo SCA, que foi em paralelo com a diminuição na contagem de plaquetas nesse grupo.
(HEDREVILLE <i>et al.</i> , 2014)	Guadalupe	33.36±10.8 Anos//34.86±8.4 Anos	16	Ciclismo	primeiro limiar ventilatório	Transversal	Análises temporais e espectrais da variabilidade da frequência cardíaca
							Desvio padrão de todos os intervalos normais. O exercício moderado fez Não modifique atividade ANS em ambos os grupos. Estes resultados implicam que este tipo de exercício curto e moderado não é prejudicial para o paciente SCA
(FAES <i>et al.</i> , 2014)	Costa do Marfim	24±3 Anos 21±1 Anos	26	Ciclismo	Sub máxima	Transversal	Marcadores plasmáticos de estresse oxidativo, antioxidante atividade, a ativação do endotélio e da biodisponibilidade do
							Os níveis de óxido nítrico, a capacidade anti oxidante solúvel (s) de E-selectina e a P-selectina não se alterou. Os níveis de malondialdeído aumentaram nos dois grupos, outros marcadores de stress oxidativo permaneceu

(GORDEUK <i>et al.</i> , 2011)	EUA	3-20 anos	160	caminhada	Sub máxima	Longitudinal - 22 meses	óxido nítrico. velocidade de regurgitação da válvula tricúspide	inalterado em ambos grupos. base da velocidade de regurgitação tricúspide teve um aumento de 4,4 vezes nas probabilidades estimada de um declínio de 10% ou mais na distância de seis minutos (P = 0,015)
(WALTZ <i>et al.</i> , 2013)	Guadalupe	8-16 Anos	107	caminhada	Sub máxima	Transversal	Medir a Saturação de oxigênio da hemoglobina antes e após o exercício	Desnaturação de oxigênio da hemoglobina induzida por exercício foi definido como uma queda na saturação de oxigênio de hemoglobina de 3% ou mais, no final do teste de marcha de seis minutos para níveis de repouso em crianças com doença de hemoglobina falciforme
(CHAUDRY <i>et al.</i> , 2013)	Inglaterra	10 to 18 Anos	100	bicicleta	Exaustão Voluntária	Transversal	A manobra de reinalação foi utilizado para medir a capacidade residual funcional, o sangue pulmonar eficaz fluxo	Não houve diferença entre o limiar ventilatório do grupo AF e indivíduos controle. Foi consistentemente 15% a 20% maior em indivíduos com AF e hemoglobina foi apenas cerca de 7% a 10% maior Arteriovenosa diferença teor de oxigênio era de cerca de um terço menos em AF em todas as fases.

*Classificação de acordo com Smart *et al.* (2015) (SMART *et al.*, 2015)

DISCUSSÃO

Por meio desta revisão foi possível identificar: I) Todos os estudos utilizaram exercícios aeróbios nas intervenções com indivíduos com AF; II) Todos os exercícios foram realizados com uma intensidade submáxima; III) não foi encontrada diferença em relação à resposta ao exercício entre indivíduos com e sem AF.

A grande maioria dos estudos utilizam testes com vias aeróbias. Uma possível explicação por tal predominância pode ser porque a AF é responsável por uma redução da oferta de oxigênio aos tecidos durante o exercício, o que pode estimular a polimerização da hemoglobina S (HbS) e levar as células vermelhas do sangue a falcização, podendo promover oclusões microvasculares (BALAYSSAC-SIRANSY *et al.*, 2011). O treinamento Aeróbio por sua vez tem a capacidade de diminuir o estresse oxidativo através da ativação endotelial, que é uma regulação positiva que interrompe o excesso de produção de radicais livres (CHIRICO *et al.*, 2012; VINCENT *et al.*, 2012). Dessa maneira, pesquisas afirmam que as prescrições de exercícios físicos com intensidade baixa, menor que o limiar ventilatório, entre 10-30 min parece ser seguras e benéficas para os portadores da DF (WALTZ *et al.*, 2012; BALAYSSAC-SIRANSY *et al.*, 2011). Além disso, o exercício físico pode trazer benefícios como prevenção de doenças cardiovasculares, diabetes controle da redução do tecido adiposo (CHAUDRY *et al.*, 2013) e a independência funcional (HOSTYN *et al.*, 2013). Sendo assim o exercício físico aeróbio pode contribuir para a redução na hospitalização de pessoas portadoras da AF.

Observou-se uma predominância de atividades sub-máximas para aqueles acometidos com AF. As capacidades de treinamento dessa população ainda é restrita, contudo definições de intensidade não foram formuladas. De acordo com Waltz *et al.*, (2012), não á parâmetros fidedignos do que pode ser considerado como uma atividade física moderada em pacientes com AF. Além disso, estudos mostram que a alta intensidade pode desencadear alguns problemas que comprometam a vida do portador de anemia falciforme, fenômenos vaso-oclusivos, seguidos de isquemia tecidual, vasculopatia endotelial, necrose, conseqüente disfunção em órgãos , acidose láctica, desidratação dos tecidos, potencializam a polimerização da hemoglobina

anormal, fazendo com que a hemoglobina adquira uma forma de foice (HEDREVILLE *et al.*, 2014), tendo como consequência crises vaso-oclusiva (GORDEUK *et al.*, 2011), Síndrome torácica aguda, dispneia, febre, tosse e um novo infiltrado pulmonar (HOSTYN *et al.*, 2013)

Não foram observadas diferenças significantes em relação as aptidões físicas quando comparados os grupos com e sem AF (FAES *et al.*, 2014; HEDREVILLE *et al.*, 2014; CHAUDRY *et al.*, 2013; HOSTYN *et al.*, 2013; WALTZ *et al.*, 2013; CHIRICO *et al.*, 2012; VINCENT *et al.*, 2012; WALTZ *et al.*, 2012; BALAYSSAC-SIRANSY *et al.*, 2011; GORDEUK *et al.*, 2011; TRIPETTE *et al.*, 2010). Neste sentido, os exercícios físicos realizados a longo prazo têm demonstrado ser de caráter benéfico em vários aspectos, psicológicos, metabólicos, e a níveis que englobam a saúde e combate doenças cardiovasculares e inflamatórias (FAES *et al.*, 2014). Contudo, a predominância de estudos transversais e a natureza correlativa dos dados nos impedem de estabelecer uma relação causal entre a prática do exercício e a anemia falciforme. Assim, sugere-se que sejam desenvolvidos mais estudos longitudinais e que tais estudos tenham um melhor controle sobre as intensidades dos exercícios realizados, servindo como base para possíveis prescrições para estes grupos especificamente.

Conclusão

Conclui-se existe uma predominância de estudos que utilizaram exercícios aeróbios nas intervenções com indivíduos com AF e com intensidade submáxima. Além disso, não foi encontrada diferença em relação à resposta ao exercício entre indivíduos com e sem AF. Outrossim, existe uma carência de estudos que controlassem de uma forma mais fidedigna a intensidade utilizada no exercício e pesquisas com treinamento resistido, servindo como base para uma prescrição de exercício mais segura e eficaz para aqueles com AF.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALAYSSAC-SIRANSY, E.; CONNES, P.; TUO, N.; DANHO, C.; DIAW, M.; SANOGO, I.; HARDY-DESSOURCES, M. D.; SAMB, A.; BALLAS, S. K.; BOGUI, P. Mild haemorheological changes induced by a moderate endurance exercise in patients with sickle cell anaemia. **British journal of haematology**, v. 154, n. 3, p. 398-407, 2011.

CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil:[editorial]. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v. 29, n. 3, p. 204-206, 2007.

CAVALCANTI, J. M.; MAIO, M. C. Between black and miscegenated population groups: sickle cell anemia and sickle cell trait in Brazil in the 1930s and 1940s. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 18, n. 2, p. 377-406, 2011.

CHAUDRY, R. A.; BUSH, A.; ROSENTHAL, M.; CROWLEY, S. The impact of sickle cell disease on exercise capacity in children. **CHEST Journal**, v. 143, n. 2, p. 478-484, 2013.

CHIRICO, E. N.; MARTIN, C.; FAËS, C.; FÉASSON, L.; OYONO-ENGUÉLLÉ, S.; AUFRADET, E.; DUBOUCAUD, H.; FRANCINA, A.; CANET-SOULAS, E.; THIRIET, P. Exercise training blunts oxidative stress in sickle cell trait carriers. **Journal of Applied Physiology**, v. 112, n. 9, p. 1445-1453, 2012.

CONNES, P.; REID, H.; HARDY-DESSOURCES, M.-D.; MORRISON, E.; HUE, O. Physiological responses of sickle cell trait carriers during exercise. **Sports Medicine**, v. 38, n. 11, p. 931-946, 2008.

CONNES, P.; SARA, F.; HARDY-DESSOURCES, M.-D.; MARLIN, L.; ETIENNE, F.; LARIFLA, L.; SAINT-MARTIN, C.; HUE, O. Effects of short supramaximal exercise on hemorheology in sickle cell trait carriers. **European journal of applied physiology**, v. 97, n. 2, p. 143-150, 2006.

DOS SANTOS, J. P., AND MANSUETO GOMES NETO. Aspectos sociodemográficos e qualidade de vida em pacientes com anemia falciforme. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 4, p. 35, 2013.

FAES, C.; BALAYSSAC-SIRANSY, E.; CONNES, P.; HIVERT, L.; DANHO, C.; BOGUI, P.; MARTIN, C.; PIALOUX, V. Moderate endurance exercise in patients with sickle cell anaemia: effects on oxidative stress and endothelial activation. **British journal of haematology**, v. 164, n. 1, p. 124-130, 2014.

GORDEUK, V. R.; MINNITI, C. P.; NOURAIE, M.; CAMPBELL, A. D.; RANA, S. R.; LUCHTMAN-JONES, L.; SABLE, C.; DHAM, N.; ENSING, G.; PRCHAL, J.

T. Elevated tricuspid regurgitation velocity and decline in exercise capacity over 22 months of follow up in children and adolescents with sickle cell anemia. **haematologica**, v. 96, n. 1, p. 33-40, 2011.

HEDREVILLE, M.; CHARLOT, K.; WALTZ, X.; SINNAPAH, S.; LEMONNE, N.; ETIENNE-JULAN, M.; SOTER, V.; HUE, O.; HARDY-DESSOURCES, M.-D.; BARTHÉLÉMY, J.-C. Acute moderate exercise does not further alter the autonomic nervous system activity in patients with sickle cell anemia. **PloS one**, v. 9, n. 4, p. e95563, 2014.

HOSTYN, S. V.; CARVALHO, W. B. D.; JOHNSTON, C.; BRAGA, J. A. Avaliação da capacidade funcional para o exercício de crianças e adolescentes com doença falciforme pelo teste da caminhada de seis minutos; Evaluation of functional capacity for exercise in children and adolescents with sickle cell disease through the six minute walk test. **J. pediatr.(Rio J.)**, v. 89, n. 6, p. 588-594, 2013.

LIEM, R. I.; NEVIN, M. A.; PRESTRIDGE, A.; YOUNG, L. T.; THOMPSON, A. A. Functional capacity in children and young adults with sickle cell disease undergoing evaluation for cardiopulmonary disease. **American journal of hematology**, v. 84, n. 10, p. 645-649, 2009.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Annals of internal medicine**, v. 151, n. 4, p. 264-269, 2009.

OLIVEIRA, F. Saúde da população negra. **Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde**, v. 114, 2003.

PETTO, J.; JESUS, J. B. D.; VASQUES, L. M. R.; PINHEIRO, R. L. S.; OLIVEIRA, A. M.; SPINOLA, K. A. B.; SILVA, W. D. S. Resting blood lactate in individuals with sickle cell disease. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 33, n. 1, p. 26-30, 2011.

SIQUEIRA, F. A.; BONINI-DOMINGOS, C. Diagnóstico de hemoglobinopatias em recém-nascidos do Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP. **Rev Bras Hemat Hemot**, v. 21, n. 1, p. 63-64, 2000.

SMART, N. A.; WALDRON, M.; ISMAIL, H.; GIALLAURIA, F.; VIGORITO, C.; CORNELISSEN, V.; DIEBERG, G. Validation of a new tool for the assessment of study quality and reporting in exercise training studies: TESTEX. **International journal of evidence-based healthcare**, v. 13, n. 1, p. 9-18, 2015.

TINTI, G.; SOMERA JR, R.; VALENTE, F.; DOMINGOS, C. Benefits of kinesiotherapy and aquatic rehabilitation on sickle cell anemia. A case report. **Genetics and Molecular Research**, v. 9, n. 1, p. 360-364, 2010.

TRIPETTE, J.; CONNES, P.; HEDREVILLE, M.; ETIENNE-JULAN, M.; MARLIN, L.; HUE, O.; HARDY-DESSOURCES, M.-D. Patterns of exercise-related inflammatory response in sickle cell trait carriers. **British journal of sports medicine**, v. 44, n. 4, p. 232-237, 2010.

VINCENT, L.; OYONO-ENGUÉLLÉ, S.; FÉASSON, L.; BANIMBEK, V.; DOHBOBGA, M.; MARTIN, C.; THIRIET, P.; FRANCINA, A.; DUBOUCHAUD, H.; SANCHEZ, H. Effects of regular physical activity on skeletal muscle structural, energetic, and microvascular properties in carriers of sickle cell trait. **Journal of Applied Physiology**, v. 113, n. 4, p. 549-556, 2012.

WALTZ, X.; HEDREVILLE, M.; SINNAPAH, S.; LAMARRE, Y.; SOTER, V.; LEMONNE, N.; ETIENNE-JULAN, M.; BELTAN, E.; CHALABI, T.; CHOUT, R. Delayed beneficial effect of acute exercise on red blood cell aggregate strength in patients with sickle cell anemia. **Clinical hemorheology and microcirculation**, v. 52, n. 1, p. 15-26, 2012.

WALTZ, X.; ROMANA, M.; LALANNE-MISTRIH, M.-L.; MACHADO, R. F.; LAMARRE, Y.; TARER, V.; HARDY-DESSOURCES, M.-D.; TRESSIERES, B.; DIVIALLE-DOUMDO, L.; PETRAS, M. Hematologic and hemorheological determinants of resting and exercise-induced hemoglobin oxygen desaturation in children with sickle cell disease. **haematologica**, v. 98, n. 7, p. 1039-1044, 2013.