

Efeitos do exercício físico em indivíduos com anemia falciforme: revisão sistemática

Effects of physical exercise on individuals with sickle cell anemia: systematic review

Reinaldo Luiz da Silva Ferreira¹ , Leonardo Brynne Ramos de Souza² 

Resumo Objetivo: Analisar os impactos do exercício físico em indivíduos com Anemia Falciforme. **Método:** Revisão sistemática da literatura, cuja elaboração seguiu as recomendações propostas pela Colaboração *Cochrane* e pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Metanalyses* (PRISMA). Incluiu-se ensaios clínicos randomizados publicados entre os anos de 2019–2024, em revistas indexadas nas bases de dados *WebOfScience* e *Scopus*, nos idiomas inglês e português. Os artigos foram avaliados pela ferramenta *Risk of bias in randomised trials* (ROB 2), para avaliação do risco de viés pelo instrumento *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), com objetivo de mensurar o nível de evidência dos estudos. **Resultados:** Ao final da seleção, foram incluídos 5 artigos, com população total de 77 indivíduos com diagnóstico de Anemia Falciforme, os quais todos foram classificados na avaliação geral da ferramenta ROB 2.0 como “algumas suspeições”. No entanto, foram classificados como “alto” nível de evidência na ferramenta GRADE. Os artigos concluíram que o exercício físico conseguiu melhorar com significância estatística todas as variáveis da capacidade física e da resposta aeróbica e da função, estrutura e organização muscular apresentadas nos estudos. **Conclusão:** é possível concluir que o exercício físico melhorou a capacidade física e a função muscular nos indivíduos com AF, dentro dos estudos incluídos nessa revisão sistemática.

Descritores: anemia falciforme; exercício físico; teste de esforço; força muscular.

Summary Purpose: To analyze the impacts of physical exercise on individuals with Sickle Cell Anemia. **Methods:** Systematic review of the literature, the preparation of which followed the recommendations proposed by the *Cochrane Collaboration* and the *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA). Randomized clinical trials published between 2019–2024 in journals indexed in the *WebOfScience* and *Scopus* databases, in English and Portuguese, were included. The articles were evaluated using the *Risk of bias in randomised trials* (ROB 2) tool to assess the risk of bias using the *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) instrument, with the aim of measuring the level of evidence of the studies. **Results:** At the end of the selection, 5 articles were included, with a total population of 77 individuals diagnosed with Sickle Cell Anemia, all of whom were classified in the general assessment of the ROB 2.0 tool as “some suspicions”. However, they were classified as having a “high” level of evidence in the GRADE tool. The articles concluded that physical exercise was able to improve with statistical significance all variables of physical capacity and aerobic response and muscle function, structure and organization presented in the studies. **Conclusion:** it is possible to conclude that physical exercise improved physical capacity and muscle function in individuals with AF, within the studies included in this systematic review.

Keywords: anemia, sickle cell; exercise; exercise test; muscle strength.

¹Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Programa de Pós-Graduação em Ensino em Saúde: Educação Médica, Belém, PA, Brasil.

²Universidade Federal do Pará (UFPA), Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Belém, PA, Brasil.


Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido: 20/06/2025

Aceito: 02/07/2025

Trabalho realizado na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém PA, Brasil.

 Copyright Ferreira et al. Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença *Creative Commons Attribution*, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Introdução

A Anemia Falciforme (AF) é uma condição monogenética causada por uma mutação no gene beta globulina, que causa a formação de hemoglobinas anormais denominadas Hemoglobinas S (HbS), as quais se tornam inérgicas e viscosas¹. A presença das HbS favorece complicações multissistêmicas e multiorgânicas, como a dor aguda excruciante, que incapacita os portadores da doença. Por conta disso, é a causa mais frequente de hospitalização na AF², o que culmina em diversas repercussões clínicas no sistema musculoesquelético e cardiovascular².

Sabe-se que essa população possui tolerância reduzida ao exercício físico, com menores valores de consumo de oxigênio máximo (VO₂) e prejuízo da resposta ventilatória durante o esforço, como já analisado por estudos que aplicaram testes de esforço submáximo ou teste de esforço cardiopulmonar^{3,4}. Além disso, há um padrão basal de redução da vascularização muscular esperado para a AF, contribuindo para a perda de fibras musculoesqueléticas. Associado a isso, as crises vaso-oclusivas da doença levam à necrose e ao remodelamento estrutural microvascular nas unidades musculares⁵. Apesar de todas as variáveis serem positivamente influenciadas pelo exercício físico em indivíduos saudáveis, pouco se sabe da segurança e os impactos dessa intervenção em pacientes com AF e, no que se refere a estratégias de reabilitação funcional direcionadas para as complicações a longo prazo da AF, como exercício físico, existe atualmente pouca literatura disponível.

Além do mais, a prática de exercício ajudaria a melhorar o prognóstico da doença, uma vez que a hipertrofia cardíaca em resposta à hemólise crônica e a disfunção diastólica, associada à fibrose tecido miocárdico, contribui para a morbimortalidade nesse grupo de pacientes, e a prática de atividade física ajudaria na prevenção da síndrome torácica aguda, hipertensão pulmonar, asma, tromboembolismo pulmonar e na ocorrência de Acidentes Vasculares Encefálicos (AVE's) do tipo isquêmico ou hemorrágico⁶.

Nesse sentido, o objetivo desse estudo é analisar os impactos do exercício físico em indivíduos com Anemia Falciforme.

Métodos

É uma revisão sistemática, cuja elaboração seguiu as recomendações da Colaboração Cochrane e da *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses (The PRISMA Statement)*⁷.

Critérios de inclusão

Foram considerados para inclusão no estudo ensaios clínicos randomizados, publicados nos idiomas inglês e português, publicados em revistas indexadas nas bases de dados *WebOfScience* e *Scopus*, que abordavam pacientes com diagnóstico clínico de AF e que foram submetidos a um programa de exercício físico, com avaliação profissional antes e depois da intervenção.

Critérios de exclusão

Foram considerados para exclusão do estudo ensaios não randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas com ou sem meta-análise, revisões de literatura, revisões de escopo, trabalhos não publicados nas bases de dados *WebOfScience* e *Scopus*, e estudos que não abrangiam pacientes com diagnóstico clínico de Anemia Falciforme ou estudos que abrangiam esse grupo, mas que não os submeteu a um programa de exercício físico, com avaliação profissional antes e depois da intervenção.

Critérios de elegibilidade

Incluiu-se ensaios clínicos randomizados publicados entre os anos de 2019-2024, seguindo os princípios da metodologia PRISMA. Durante a condução do estudo, estabeleceu-se o acrônimo PECOS, em que P=participantes, E=exposição, C=comparação, O=desfecho, S=delineamento dos estudos elegíveis.

Nesse contexto, a população: é pacientes com AF, a exposição é exercício físico, a comparação é não intervenção, desfecho é a melhora da capacidade física e da função muscular e o delineamento dos estudos é o estudo clínico randomizado⁷.

A busca foi realizada e análise dos trabalhos incluídos foi realizada por dois avaliadores. Um terceiro avaliador foi consultado em caso de divergência de opinião entre os dois avaliadores. Para a busca, foram utilizados os descritores obtidos da iniciativa Descritores de Ciências da Saúde (DeCS/MESH). Foram utilizados juntamente aos operadores booleanos *and* e podem ser observados no Quadro 1.

Quadro 1. Descritores utilizados para realização da busca de estudos nas bases de dados.

Physical exercise <i>and</i> sickle cell disease
Physical activity <i>and</i> sickle cell disease
Physical training <i>and</i> sickle cell disease
Physical exercise <i>and</i> anemia
Physical activity <i>and</i> anemia
Physical training <i>and</i> anemia

Para realizar a identificação, triagem, avaliação dos critérios de elegibilidade e a seleção final dos artigos incluídos nessa revisão, utilizou-se o aplicativo Rayyan (Rayyan Enterprises, Estados Unidos da América). Esse aplicativo é um instrumento gratuito que auxilia na averiguação inicial dos títulos e resumos de artigos pré selecionados para a revisão, validado por Ouzzani et al.⁸, acumulando mais de 1,6 milhões de citações mundialmente, até a data de publicação do artigo de validação.

Avaliação do risco de viés

A avaliação do risco de viés foi realizada por meio da ferramenta *Risk of bias in randomised trials* (ROB 2). Essa ferramenta avalia o risco de viés em cinco diferentes domínios (1º domínio: *randomisation process*, 2º domínio: *timing of identification*, 3º domínios: *deviations from intended interventions*, 4º domínio: *measurement of the outcomes* e 5º domínio: *selection of the results*). O avaliador responde as questões de múltipla escolha propostas pela ferramenta e classifica o estudo conforme o nível de viés da publicação⁹.

Avaliação do nível de evidência

A avaliação do risco de viés foi realizada por meio da ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Essa abordagem fornece definições e instruções para avaliar o nível de evidência de cada desfecho apresentado na revisão, como muito baixo, baixo, moderado ou alto¹⁰.

Resultados

O processo de identificação, triagem, avaliação pelos critérios de elegibilidade para a pesquisa e a seleção dos artigos incluídos nessa revisão se encontra descrito no fluxograma da Figura 1. Ao final do processo, foram incluídos 5 artigos no estudo.

Na avaliação pela ferramenta ROB 2.0, os cinco artigos foram classificados na avaliação geral (no original, “*overall*”) como “algumas suspeições” (no original, “*some concerns*”), pelo processo de randomização encontrado nos artigos e pela seleção dos resultados. Nesse contexto, interpreta-se que há problemas metodológicos que impedem os artigos de serem classificados como de baixo risco de viés, mas que não suficientes para definí-los como sendo de alto risco para viés. A avaliação encontra-se na Figura 2.

No Quadro 2, seguem os artigos incluídos nessa revisão sistemática, conforme autores, ano de publicação, critérios de avaliação, desenho experimental e resultados.

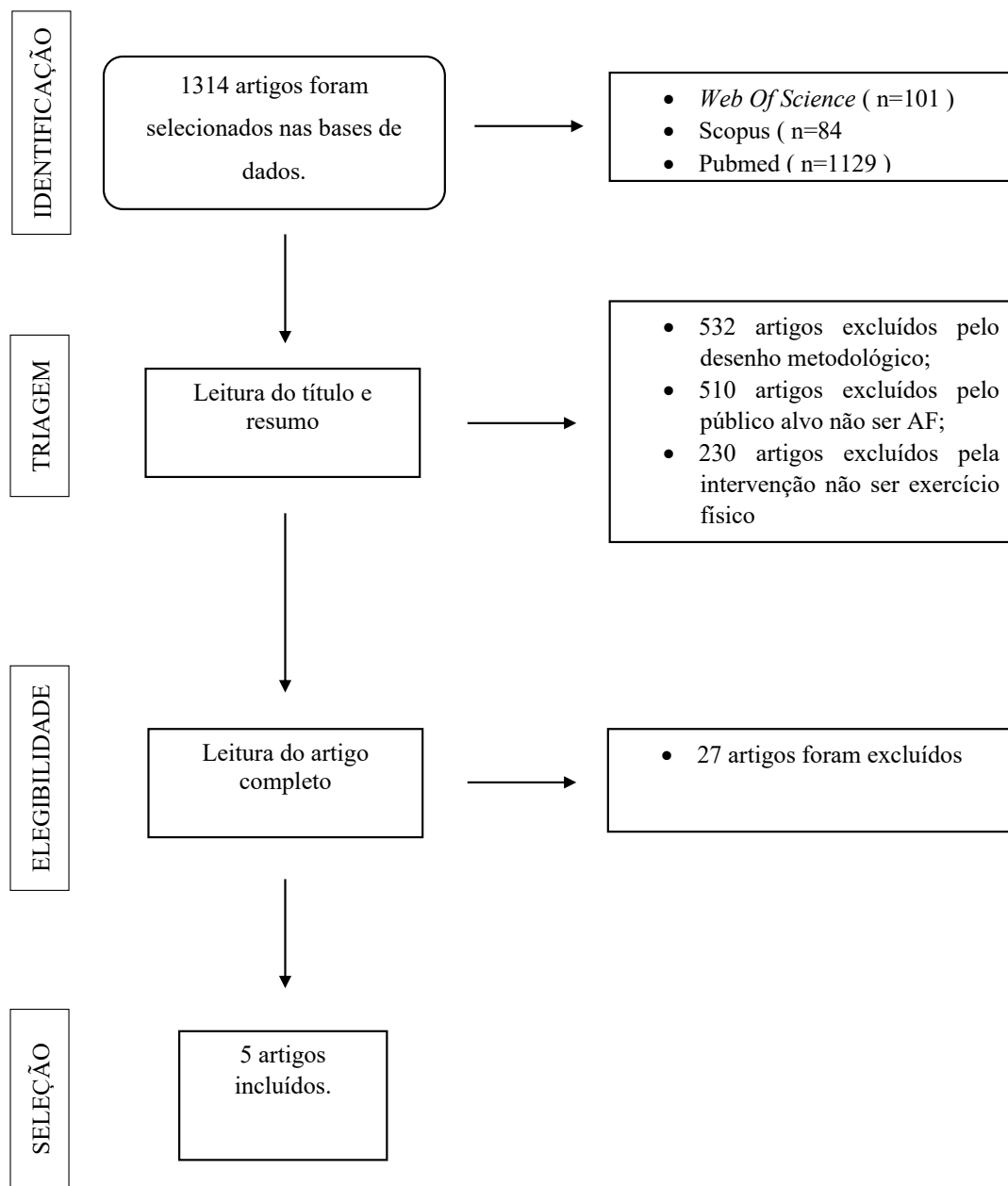


Figura 1. Fluxograma do processo de avaliação e seleção dos artigos incluídos nessa revisão.

Unique ID	Randomisation process	Timing of identification	Deviations from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the results	Overall
V1 Merlet <i>et al.</i> , 2020	!	+	+	+	+	!	!
V2 Junior <i>et al.</i> , 2020	!	!	+	+	+	!	!
V3 Rossi <i>et al.</i> , 2023	!	+	+	+	+	!	!
V4 Januel <i>et al.</i> , 2022	!	+	!	+	+	!	!
V5 Zanoni <i>et al.</i> , 2020	!	+	+	+	+	!	!

+

!

-

Low risk

Some concerns

High risk

Figura 2. Avaliação dos artigos selecionados na pesquisa pela ferramenta ROB 2.0.

Quadro 2. Título, ano de publicação, critérios de avaliação, desenho experimental e resultado dos artigos incluídos na pesquisa.

Título	Autores, ano de publicação	Crítérios de avaliação	Desenho experimental	Resultados
“Muscle structural, energetic and functional benefits of endurance exercise training in sickle cell disease.”	Merlet et al., 2020 ¹¹	Biópsia muscular; Teste de esforço cardiopulmonar no cicloergômetro Análise oxidativa	Grupo intervenção: treino de fortalecimento muscular, 3 vezes por semana, por 8 semanas (n=15); Grupo controle: sem treino (n=18).	Aumento da área da fibra muscular do tipo I (p=0,024) e da Citocromo c oxidase da fibra tipo I, no grupo intervenção (p=<0,05); Aumento da atividade enzimática oxidativa (p=0,001) no grupo intervenção; Aumento da β-hidroxiacil-CoA desidrogenase (p=0,009) no grupo intervenção;
“Cardiovascular benefits of a home-based exercise program in patients with sickle cell disease.”	de Araujo Junior et al., 2021 ¹²	Teste de esteira; Ecocardiograma transtorácico.	Grupo intervenção: exercícios de fortalecimento de leve impacto da região pélvico-lombar (4 vezes por semana, por 3 meses) (n=14); Grupo controle: sem intervenção (n=13).	Aumento da fração de ejeção (p=<0,01) Volume atrial esquerdo (p=0,04) Capacidade de enchimento mitral (p=0,04)
“Effect of a Physical Exercise Program on the Inflammatory Response, Cardiac Functions, Functional Capacity, and Quality of Life in Patients with Sickle Cell Disease.”	Antonelli Rossi et al., 2023 ¹³	Análise de biomarcadores inflamatórios; Avaliação por ecocardiograma doppler; Teste ergométrico	Grupo intervenção: exercício aeróbico, 3 vezes por semana por 8 semanas (n=14) Grupo controle: atividade física de rotina (n=13)	Aumento do VO ₂ no grupo intervenção (p=0,001); Aumento da distância percorrida no TC6 no grupo intervenção (p=0,001) Aumento no domínio “limitação por aspectos físicos” do questionário SF-36 (p=0,02) Aumento no domínio “Lazer” e “Caminhada” do questionário IPAQ (p=0,024)
“Skeletal Muscle Satellite Cells in Sickle Cell Disease Patients and Their Responses to a Moderate-intensity Endurance Exercise Training Program.”	Januel et al., 2022 ¹⁴	Biópsia muscular do músculo vastus lateralis	Grupo intervenção: treino de fortalecimento muscular, 3 vezes por semana, por 8 semanas (n=15); Grupo controle: sem treino (n=18).	Melhora do domínio mononuclear em fibras do tipo I e melhora de células satélites do tipo II no Grupo intervenção (p=0,01)

Continua...

Quadro 2. Continuação.

Título	Autores, ano de publicação	Critérios de avaliação	Desenho experimental	Resultados
Effectiveness of a home-based therapeutic exercise program on lower back pain and functionality in Sickle Cell Disease (SCD) patients.	Zanoni et al., 2021 ¹⁵	Eletrogoniometria por fibra ótica;	Grupo intervenção: exercícios de fortalecimento de leve impacto da região pélvico-lombar (4 vezes por semana, por 3 meses) (n=18);	Melhora dos escores no Questionário Rolland Morris (p=0,01) no grupo intervenção;
		Escala Visual Analógica (EVA);		Melhora dos escores na Escala Visual Analógica (p=0,01) no grupo intervenção;
		Questionário Rolland Morris;	Grupo controle: sem intervenção (n=15).	Melhora dos escores de flexão e extensão de tronco (p=0,01) no grupo intervenção;
		Start Back Screening Tool;		
Contração isométrica voluntária máxima por células de carga;				

A avaliação do nível de evidência, pela escala GRADE, encontra-se disponível no Quadro 3. Para ambos os desfechos, o risco de viés, a inconsistência, a evidência indireta e a imprecisão foram considerados não graves. Por conta disso, no sumário de resultados, encontrou-se o nível de evidência como alto.

Quadro 3. Descrição do nível de evidência pela ferramenta GRADE.

N	Delineamento de estudos	Certainty assessment					Sumário de Resultados				
		Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intervenção	Comparação	RR (95%CI)	RA (95%CI)	Certainty
Capacidade física (seguimento: variação 4 semanas para 12 semanas: avaliado com Testes de esforço)											
5	Ensaio clínico randomizado	Não Grave	Não Grave	Não grave	Não grave	Forte associação	76/76 (100%)	77/77 (100%)	NC	NC	⊕⊕⊕⊕ Alta
Função muscular (seguimento: variação 4 semanas para 12 semanas: avaliado com Testes de esforço)											
5	Ensaio clínico randomizado	Não grave	Não Grave	Não grave	Não grave	Forte associação	76/76 (100%)	77/77 (100%)	NC	NC	⊕⊕⊕⊕ Alta

Discussão

A importância dessa revisão sistemática é especificar os efeitos do exercício físico na AF, que é um tema controverso na literatura, haja vista o exercício físico agudo intenso levar à acidose, estresse oxidativo e desidratação: esses fatores podem aumentar o risco para as complicações clínicas conhecidas da doença, como dor excruciante e incapacitação física¹⁶. Nesse sentido, o objetivo dessa revisão sistemática foi analisar os efeitos do exercício físico em indivíduos portadores da doença, o que culminou na inclusão de 5 artigos nesse estudo. Com base em um nível de evidência considerado alto, os resultados dessa revisão apontam que o exercício físico foi capaz de melhorar indicadores da capacidade física e da função muscular esquelética dessa população, com significância estatística para todos os desenhos experimentais e variáveis mais importantes de cada desfecho (p=0,05).

São escassos os estudos que avaliam trofismo, força, resistência e potência muscular em indivíduos com AF. Merlet et al.¹⁷ apontaram que adolescentes e jovens adultos apresentam perda de força muscular

esquelética apendicular e respiratória, que pode ou não estar associada à perda de volume de fibras musculares e que essa característica poderia ser beneficiada por um programa de exercício físico resistido. Contudo, sabe-se que o exercício leva à maior produção de H^+ , ativação endotelial, concentração de lactato e estresse oxidativo, que são fatores de risco para as crises oclusivas da AF e, caso a atividade proposta seja de forte intensidade, pode aumentar a desidratação do indivíduo, acarretando mais fatores de risco. Os resultados do estudo de Messonnier et al.¹⁸ enfatizaram que portadores de AF, em resposta ao exercício curto de alta intensidade, produzem menor concentração de lactato na corrente sanguínea e na fibra muscular associada à maior capacidade de remoção de lactato, indicando melhor recuperação e a existência de um mecanismo de proteção às potenciais complicações advindas dessa modalidade de exercício físico nessa população. Isso pode explicar o porquê de indivíduos com AF geralmente se destacarem como excelentes velocistas, o que já foi confirmado pelo estudo de Marlin et al.¹⁹. Dessa forma, ambos os autores apontaram que a individualização do programa de atividade física baseado em moderado impacto e em supervisão terapêutica contínua parece ser a melhor opção para a abordagem desses indivíduos.

Associado a isso, o estudo de D'Humières et al.²⁰ encontraram que o acúmulo de lactato sanguíneo até 4 mmol/L^{-1} , em pacientes com AF, dá-se de forma mais precoce em indivíduos com mal adaptação diastólica durante a ocorrência de exercícios de leve impacto. Nessa conjuntura, indivíduos que cursarem com essa complicação da AF estão sujeitos à acidose e as complicações relacionadas a essa até mesmo em atividades da vida diária. Cabe citar que o estudo de Gladwin e Sachdev²¹ encontra que a complicação cardíaca crônica associada à mortalidade em indivíduos com AF é a dilatação das câmaras cardíacas e o aumento compensatório da massa ventricular a esquerda, levando à disfunção diastólica.

Na revisão sistemática realizada por Marchese et al.²², concluiu-se que indivíduos com AF possuem reduzida capacidade física, a ser notada pela avaliação com o TECP. Em geral, essa população cursa com pior performance no exercício, com menor tempo de exercício tolerado, pico da taxa de trabalho e menor $VO_2 \text{ ml/kg/min}$. Na avaliação por testes de esforço, como o Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6), os indivíduos realizam menores distância do que indivíduos saudáveis, maiores frequências cardíacas no pico do exercício e relatam maior percepção de esforço. O estudo de Araújo et al.²³ aponta que a idade, sexo, velocidade máxima da regurgitação tricúspide e a relação E/e estão associados com a duração do exercício, sendo a pressão arterial (PA) um fator preditor de eventos adversos associados ao exercício, o que pode significar o uso da PA como instrumento de monitoramento dos pacientes durante o exercício físico.

No estudo de Messonnier et al.²⁴, destaca-se que o risco do desenvolvimento de crises oclusivas em pacientes com AF, após o exercício, associa-se principalmente à concentração de lactato muscular e sanguíneo após o esforço, a qual também está associada aos valores de $VO_2 \text{ ml/mk/min}$. Os índices de íons H^+ e a produção de lactato continuam aumentando após a interrupção do exercício físico e permanecem alto após 45 minutos do término da atividade, significando aumento do risco de complicações pós exercício, o que torna esse momento crítico para os pacientes. Dessa forma, um protocolo constituído de exercício físico de leve impacto após a sessão de exercício físico seria benéfico, pois o lactato acumulado serviria de substrato energético para as contrações musculares após, o que colaboraria para a queda dos níveis de lactato para níveis seguros para essa população.

O estudo de Desai et al.²⁵ apontaram que pacientes com AF desenvolvem prejuízo da função pulmonar e cardíaca desde a infância: no entanto, a progressão da fisiopatologia da síndrome não é bem compreendida. Recomenda-se, portanto, a realização de testes de triagem da função pulmonar em indivíduos assintomáticos e a pesquisa de sintomas ativos, como tosse, dessaturação ou intolerância ao exercício. No que se refere ao prognóstico muscular e cardiorrespiratório desses indivíduos, os resultados dessa revisão sistemática indicaram que o exercício físico pode desacelerar as mal adaptações geradas pela progressão da AF. No entanto, carecem de estudos de acompanhamento a longo prazo dessa população submetida ao exercício físico.

O estudo apresentou algumas limitações. O processo de randomização e a escrita dos resultados realizados pelos estudos nessa revisão não eliminou totalmente risco de viés e dificultou a interpretação dos dados. O processo de avaliação das variáveis não seguiu o mesmo padrão de testagem para todos os estudos, assim como não houve padronização no tipo de exercício físico usado em cada desenho metodológico, além da falta de uma meta-análise.

Considerações finais

É possível concluir que o exercício físico, especificamente os de leve impacto, melhorou a capacidade física e a função muscular nos indivíduos com AF, dentro dos estudos incluídos nessa revisão sistemática.

Referências

1. Inusa B, Hsu L, Kohli N, Patel A, Ominu-Evbota K, Anie K, et al. Sick cell disease—genetics, pathophysiology, clinical presentation and treatment. *Int J Neonatal Screen*. 2019;5(2):20. <https://doi.org/10.3390/ijns5020020>
2. Elendu C, Amaechi DC, Alakwe-Ojimba CE, Elendu TC, Elendu RC, Ayabazu CP, et al. Understanding sickle cell disease: causes, symptoms, and treatment options. *Medicine*. 2023;102(38):e35237. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035237>
3. Khan MI, Patel N, Meda RT, Nuguru SP, Rachakonda S, Sripathi S. Sick cell disease and its respiratory complications. *Cureus*. 2022;14(8):e28528. <https://doi.org/10.7759/cureus.28528>
4. Martinez RM, Osei-Anto HA, McCormick M. Complications of sickle cell disease and current management approaches. National Academies Press; 2020.
5. Liem RI. Balancing exercise risk and benefits: lessons learned from sickle cell trait and sickle cell anemia. *Hematology*. 2018(1):418-25. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.418>
6. Vincent L, Féasson L, Oyono-Enguélé S, Banimbek V, Monchanin G, Dohbobga M, et al. Skeletal muscle structural and energetic characteristics in subjects with sickle cell trait, α -thalassemia, or dual hemoglobinopathy. *J Appl Physiol*. 2019;109(3):728-34. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00349.2010>
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *Brit Med J*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
8. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a Web and Mobile App for Systematic Reviews. *Syst Rev*. 2016;5:210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
9. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366(1):l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
10. Zhang Y, Akl EA, Schünemann HJ. Using systematic reviews in guideline development: The GRADE approach. *Res Synth Methods*. 2018;10(3). <https://doi.org/10.1002/jrsm.1313>
11. Merlet AN, Féasson L, Bartolucci P, Hourdé C, Schwalm C, Gellen B, et al. Muscle structural, energetic and functional benefits of endurance exercise training in sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2020;95(11):1257-68. <https://doi.org/10.1002/ajh.25936>
12. de Araujo Junior JA, Antonelli Rossi DA, Carneiro Valadão TF, Milan-Mattos JC, Catai AM, Sato T de O, et al. Cardiovascular benefits of a home-based exercise program in patients with sickle cell disease. *PLoS One*. 2021;16(5):e0250128. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250128>
13. Antonelli Rossi DA, De Araujo Junior JA, Luvizutto GJ, Bazan R, Salmazo PS, Modolo GP, et al. Effect of a physical exercise program on the inflammatory response, cardiac functions, functional capacity, and quality of life in patients with sickle cell disease. *J Clin Med*. 2023;12(12):3952. <https://doi.org/10.3390/jcm12123952>
14. Januel L, Merlet AN, He Z, Hourdé C, Bartolucci P, Gellen B, et al. Skeletal muscle satellite cells in sickle cell disease patients and their responses to a moderate-intensity endurance exercise training program. *J Histochem Cytochem*. 2022;70(6):415-26. <https://doi.org/10.1369/00221554221103905>
15. Zandoni CT, Galvão F, Maria RM, Zulli R, Ricciardi JB, Cliquet A, et al. Effectiveness of a home-based therapeutic exercise program on lower back pain and functionality in Sickle Cell Disease (SCD) patients. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2021;43(3):268-79. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.05.004>
16. Connes P, Stauffer E, Liem RI, Nader E. Exercise and training in sickle cell disease: Safety, potential benefits and recommendations. *Am J Hematol*. 2024;99(10):1988-2001. <https://doi.org/10.1002/ajh.27454>
17. Merlet AN, Chatel B, Hourdé C, Ravelojaona M, Bendahan D, Féasson L, et al. How sickle cell disease impairs skeletal muscle function: implications in daily life. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(1):4-11. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001757>
18. Messonnier LA, Oyono-Enguélé S, Vincent L, Dubouchaud H, Chatel B, Sanchez H, et al. Lower muscle and blood lactate accumulation in sickle cell trait carriers in response to short high-intensity exercise. *Nutrients*. 2022;14(3):501. <https://doi.org/10.3390/nu14030501>

19. Marlin L, Etienne-Julan M, Le Gallais D, Hue O. Sick cell trait in French West Indian elite sprint athletes. *Int J Sports Med.* 2005;26(8):622-5. <https://doi.org/10.1055/s-2004-830377>
20. d'Humières T, Bouvarel A, Boyer L, Laurent Savale, Guillet H, Alassaad L, et al. Cardiac diastolic maladaptation is associated with the severity of exercise intolerance in sickle cell anemia patients. *Sci Rep.* 2024;14(1):11095. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61689-w>
21. Gladwin MT, Sachdev V. Cardiovascular abnormalities in sickle cell disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(13):1123-33. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.10.900>
22. Marchese V, Rock K, Harpold A, Salazar A, Williams M, Shipper AG. Physical impairment and function in children and adolescents with sickle cell disease: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022;103(6):1144-67.e2. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.08.022>
23. Araújo CG de, Resende MBS, Tupinambás JT, Dias RCTM, Barros FC, Vasconcelos MCM, et al. Testes ergométricos em pacientes com anemia falciforme: segurança, viabilidade e possíveis implicações no prognóstico. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(3):565-75. <https://doi.org/10.36660/abc.20200437>
24. Messonnier LA, Bartolucci P, d'Humières T, Dalmais E, Lacour JR, Freund H, et al. Preventive measures for the critical postexercise period in sickle cell trait and disease. *J Appl Physiol.* 2021;130(2):485-90. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00855.2020>
25. Desai AA, Machado RF, Cohen RT. The cardiopulmonary complications of sickle cell disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2022;36(6):1217-37. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2022.07.014>

Autor correspondente

Reinaldo Luiz da Silva Ferreira
Centro Universitário do Estado do Pará, Programa de Mestrado Profissional em Ensino em Saúde
Rua Avenida Almirante Barroso, 3.775, Souza
CEP 66613-903, Belém, PA, Brasil
E-mail: rei_silvaferreira@hotmail.com

Informação sobre os autores

RLSF é mestrando em Ensino em Saúde pelo Centro Universitário do Estado do Pará.
LBRS é mestre em ciências do movimento humano pela Universidade Federal do Pará.

Contribuição dos autores

RLSF: conceituação; curadoria de dados; investigação; obtenção de financiamento.
LBRS: conceituação; análise formal; validação; visualização; escrita – primeira redação.

Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao Pará Research Medical Journal.