

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**ASPECTO HISTOLÓGICO DA MUCOSA DO INTESTINO DELGADO
E SUA RELAÇÃO COM O ESTADO NUTRICIONAL
DE CRIANÇAS COM DIARRÉIA CRÔNICA**

Ana Luiza Guedes Pires

Porto Alegre - 1993

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

ASPECTO HISTOLÓGICO DA MÚCOSA DO INTESTINO DELGADO
E SUA RELAÇÃO COM O ESTADO NUTRICIONAL
DE CRIANÇAS COM DIARRÉIA CRÔNICA

Ana Luiza Guedes Pires

Dissertação apresentada ao Curso de
Pós-graduação em Medicina: Pediatria,
para a obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Themis Reverbel da Silveira

PORTO ALEGRE - 1993



À minha mãe

que me despertou o gosto pelo estudo

e a meu pai

que me ensinou a alegria de viver e de cultivar amigos.

AGRADECIMENTOS

Para a realização deste trabalho, contei com o inestimável auxílio de inúmeras pessoas, às quais tenho a satisfação de externar meus mais sinceros agradecimentos.

Em primeiro lugar, à incansável incentivadora e entusiasta de todos aqueles que se dedicam ao estudo da Gastroenterologia Pediátrica, Dra. Themis Reverbel da Silveira que, com seu contagiante amor pelo conhecimento, soube incentivar-me a enfrentar mais esta etapa da minha formação profissional.

Ao Prof. Dr. João Grigoletti Scholl, pelas horas que dedicou à supervisão do estudo histológico, parte fundamental deste trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Patologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas e em especial às técnicas de laboratório pelo preparo das lâminas estudadas.

Ao Prof. Dr. Cláudio Zetler que gentilmente fotografou o material aqui apresentado.

Aos colegas pediatras e gastroenterologistas pediátricos que permitiram que seus pacientes entrassem neste estudo. Em especial às Dras. Gissele Silva, Cristina Ferreira, Maria da Graça Soares, Marisa Lisboa e ao Dr. Alfredo Cantalice Neto.

À Profa. Sídia Callegari Jacques pela orientação na análise estatística.

Ao Prof. Paulo Coimbra Guedes, meu irmão, pela revisão final do texto.

À Dra. Hebe Tourinho que pacientemente ouviu e deu sugestões durante a elaboração deste trabalho.

Aos pacientes e seus pais que tornaram possível a realização deste estudo.

Finalmente, quero agradecer de maneira especial a Antonio Carlos Pires, meu marido, pelo constante estímulo durante a elaboração deste trabalho.

ÍNDICE

1 - INTRODUÇÃO	1
1.1 - DESNUTRIÇÃO - ASPECTOS GERAIS E FREQUÊNCIA	1
1.2 - FORMAS CLÍNICAS DA DESNUTRIÇÃO	3
1.2.1 - Desnutrição leve e moderada	4
1.2.2 - Desnutrição grave	5
1.2.2.1 - Fatores que podem contribuir para o aparecimento do edema nutricional	7
1.3 - CONSEQÜÊNCIAS FUNCIONAIS E METABÓLICAS DA DESNUTRIÇÃO	8
1.4 - ALTERAÇÕES DETERMINADAS PELA DESNUTRIÇÃO NO APARELHO DIGESTIVO	10
1.4.1 - Alterações gerais na desnutrição grave	10
1.4.2 - Alterações histológicas da mucosa do intestino delgado	11
1.5 - AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL	13
1.5.1 - Antropometria	13
1.5.2 - Avaliação laboratorial	18
1.6 - JUSTIFICATIVA	21
1.7 - OBJETIVOS	21
1.8 - HIPÓTESE	22
2 - PACIENTES E MÉTODOS	23
2.1 - DELINEAMENTO DA PESQUISA	23
2.2 - SELEÇÃO DA AMOSTRA	23
2.2.1 - Critérios de inclusão	23
2.2.2 - Critérios de exclusão	23
2.2.3 - Pacientes	24
2.2.4 - Exame físico e avaliação antropométrica	24
2.2.5 - Avaliação laboratorial	25
2.2.6 - Diagnóstico do estado nutricional	26
2.3 - OBTENÇÃO DO FRAGMENTO DA MUCOSA INTESTINAL	28
2.3.1 - Avaliação histológica	29
2.4 - ANÁLISE ESTATÍSTICA	31

3 - RESULTADOS	32
3.1 - CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES	33
3.1.1 - Duração da diarreia até a realização da biópsia	33
3.1.2 - Duração da diarreia e avaliação nutricional de acordo com o critério de Gomez	34
3.1.3 - Duração da diarreia e avaliação nutricional de acordo com o critério de Waterlow	34
3.2 - AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	35
3.2.1 - Avaliação de acordo com o critério de Gomez	35
3.2.2 - Avaliação de acordo com o critério de Waterlow	35
3.2.3 - Avaliação de acordo com o Escore Z	36
3.2.4 - Avaliação através da medida do perímetro braquial	38
3.2.5 - Avaliação através da medida da prega do tríceps	38
3.2.6 - Avaliação através da medida da circunferência muscular do braço	40
3.3 - AVALIAÇÃO LABORATORIAL	41
3.3.1 - Hemograma, proteínas totais, albumina	41
3.4 - AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA	42
3.4.1 - Estudo da mucosa intestinal de acordo com o protocolo de Schenck e Klipstein	42
3.4.2 - Estudo micrométrico da mucosa intestinal e sua relação com o estado nutricional	43
3.4.3 - Medida da altura das vilosidades intestinais e xilosemia	55
3.4.4 - Correlação de Spearman entre albuminemia e as variáveis da mucosa intestinal	56
3.5 - ANTROPOMETRIA E DIFERENTES CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	57
3.5.1 - Correlação entre antropometria e avaliação nutricional de acordo com o critério de Gomez	57
3.5.2 - Correlação entre antropometria e avaliação nutricional de acordo com o critério de Waterlow	58
3.5.3 - Comparação entre eutróficos e desnutridos segundo os vários Escore Z quanto às medidas antropométricas	59

4 - DISCUSSÃO	61
4.1 - LIMITAÇÕES DO ESTUDO	61
4.2 - CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES E DURAÇÃO DA DIARRÉIA	61
4.3 - AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	63
4.3.1 - Avaliação nutricional de acordo com o critério de Gomez	63
4.3.2 - Avaliação nutricional de acordo com o critério de Waterlow	64
4.3.3 - Comparação entre avaliação nutricional de Gomez e de Waterlow	66
4.3.4 - Avaliação nutricional de acordo com o Escore Z	66
4.3.5 - Medidas do perímetro braquial, da prega do tríceps e da circunferência muscular do braço	69
4.4 - AVALIAÇÃO LABORATORIAL	70
4.4.1 - Hemograma, proteínas totais e albumina	70
4.4.2 - D-xilosemia	72
4.5 - PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS	73
4.5.1 - Correlação das alterações histológicas com os dados antropométricos	82
4.6 - CORRELAÇÃO ENTRE AS MEDIDAS DO PERÍMETRO BRAQUIAL, DA PREGA DO TRÍCEPS E DA CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO, E OS CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DE GOMEZ, WATERLOW E ESCORE Z	87
5 - CONCLUSÕES	89
RESUMO	91
SUMMARY	93
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	95
ANEXOS	

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- Presença de atrofia do intestino delgado de acordo com o grau de nutrição - revisão da literatura	14
TABELA 2	- Número de linfócitos totais e estado nutricional	25
TABELA 3	- Taxa de albumina plasmática normal e nos diferentes estágios de depleção protéica	26
TABELA 4	- Avaliação nutricional segundo o critério de Gomez	27
TABELA 5	- Avaliação nutricional segundo o critério de Waterlow	27
TABELA 6	- Circunferência do braço: critérios de Shakir e Morley	28
TABELA 7	- Avaliação nutricional segundo o Escore Z	28
TABELA 8	- Distribuição dos pacientes por faixa etária	33
TABELA 9	- Duração da diarreia	33
TABELA 10	- Distribuição dos pacientes de acordo com o grau de nutrição avaliado segundo critério de Gomez e a duração da diarreia	34
TABELA 11	- Distribuição dos pacientes de acordo com o grau de nutrição avaliado segundo critério de Waterlow e a duração da diarreia	34
TABELA 12	- Distribuição dos pacientes em relação ao estado nutricional segundo o critério de Gomez	35
TABELA 13	- Distribuição dos pacientes em relação ao estado nutricional de acordo com o critério de Waterlow	35

TABELA 14 - Distribuição dos pacientes em relação ao estado nutricional de acordo com o Escore Z	36
TABELA 15 - Distribuição geral dos pacientes de acordo com o Escore Z	36
TABELA 16 - Distribuição dos pacientes de acordo com a medida do perímetro braquial	38
TABELA 17 - Distribuição dos pacientes de acordo com os percentis da medida da prega do tríceps	38
TABELA 18 - Circunferência muscular do braço: distribuição dos pacientes de acordo com os percentis	40
TABELA 19 - Distribuição dos pacientes em relação ao estado nutricional segundo o número total de linfócitos	41
TABELA 20 - Distribuição dos pacientes segundo a taxa de albumina	42
TABELA 21 - Resultados do estudo micrométrico da mucosa intestinal dos pacientes distribuídos de acordo com o estado nutricional proposto por Gomez	44
TABELA 22 - Resultados do estudo micrométrico da mucosa intestinal dos pacientes distribuídos de acordo com o estado nutricional proposto por Waterlow	45
TABELA 23 - Resultado do estudo micrométrico da mucosa intestinal dos pacientes distribuídos de acordo com o Escore Z para o índice peso/idade	50
TABELA 24 - Resultado do estudo micrométrico da mucosa intestinal de pacientes classificados de acordo com o Escore Z para o índice peso/altura	51

TABELA 25	- Resultado do estudo micrométrico da mucosa intestinal dos pacientes distribuídos de acordo com Escore Z para o índice altura/idade	53
TABELA 26	- Correlação de Spearman entre o Escore Z e as medidas das variáveis histológicas	53
TABELA 27	- Correlação entre o perímetro braquial, prega cutânea e circunferência muscular do braço, e as variáveis da mucosa do intestino delgado	54
TABELA 28	- Xilosemia e medida da altura das vilosidades intestinais	55
TABELA 29	- Correlação entre albuminemia e variáveis da mucosa	56
TABELA 30	- Correlação entre a medida da prega do tríceps, do perímetro braquial e da circunferência muscular do braço, e a avaliação nutricional, de acordo com Gomez	57
TABELA 31	- Correlação entre a medida da prega do tríceps, do perímetro braquial e da circunferência muscular do braço com a avaliação nutricional, de acordo com Waterlow	58
TABELA 32	- Correlação de Spearman entre as medidas antropométricas e a avaliação nutricional de Gomez e Waterlow	59
TABELA 33	- Comparação entre eutróficos e desnutridos, segundo o Escore Z quanto às medidas antropométricas	60

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	
Parâmetros avaliados na mucosa do intestino delgado	30
FIGURA 2	
Distribuição dos pacientes de acordo com o Escore Z	37
FIGURA 3	
Distribuição dos pacientes de acordo com a medida do perímetro braquial	39
FIGURA 4	
Distribuição dos pacientes de acordo com a medida da prega do tríceps	39
FIGURA 5	
Distribuição dos pacientes de acordo com a circunferência muscular do braço	40
FIGURA 6	
Distribuição dos pacientes de acordo com as alturas dos vilos, segundo os critérios de Gomez e Waterlow	46
FIGURA 7	
Distribuição dos pacientes de acordo com a profundidade da cripta, segundo os critérios de Gomez e Waterlow	47
FIGURA 8	
Distribuição dos pacientes de acordo com a espessura total da mucosa, segundo os critérios de Gomez e Waterlow	48
FIGURA 9	
Distribuição dos pacientes de acordo com a relação vilo-cripta, segundo os critérios de Gomez e Waterlow	49
FIGURA 10	
Distribuição dos pacientes quanto ao valor da D-xilosemia e a altura das vilosidades intestinais	55
FIGURA 11	
Fotomicrografia 1 - Mucosa do intestino delgado de uma paciente eutrófica pela avaliação de Gomez, Waterlow e Escore Z	79
FIGURA 12	
Fotomicrografia 2 - Mucosa do intestino delgado de uma paciente com desnutrição grau III, segundo Gomez; desnutrida atual, segundo Waterlow; e Escore Z: P/I = 2,2, P/A = 2,4, A/I = -0,6.	79

FIGURA 13

Fotomicrografia 3 - Mucosa do intestino delgado de uma paciente com desnutrição grau II, segundo Gomez; desnutrida atual, segundo Waterlow; e Escore Z: P/I = -3,1, P/A = -3,6, A/I = -0,4 80

FIGURA 14

Fotomicrografia 4 - Mucosa do intestino delgado de uma paciente com desnutrição grau I segundo Gomez; desnutrida pregressa, segundo Waterlow; e Escore Z: P/I = -1,1, P/A = 0,7, A/I = -2,8 80

FIGURA 15

Fotomicrografia 5 - Mucosa do intestino delgado de um paciente com desnutrição grau III, segundo Gomez; desnutrido crônico, segundo Waterlow; e Escore Z: P/I = -5, P/A = -2,2, A/I = -4,2 81

1 - INTRODUÇÃO

- 1.1 - DESNUTRIÇÃO - ASPECTOS GERAIS E FREQUÊNCIA
- 1.2 - FORMAS CLÍNICAS DA DESNUTRIÇÃO
 - 1.2.1 - Desnutrição leve e moderada
 - 1.2.2 - Desnutrição grave
- 1.3 - CONSEQÜÊNCIAS FUNCIONAIS E METABÓLICAS DA DESNUTRIÇÃO
- 1.4 - ALTERAÇÕES DETERMINADAS PELA DESNUTRIÇÃO NO APARELHO DIGESTIVO
 - 1.4.1 - Alterações gerais na desnutrição grave
 - 1.4.2 - Alterações histológicas da mucosa do intestino delgado
- 1.5 - AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL
 - 1.5.1 - Antropometria
 - 1.5.2 - Avaliação laboratorial
- 1.6 - JUSTIFICATIVA
- 1.7 - OBJETIVOS
- 1.8 - HIPÓTESE

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - Desnutrição: aspectos gerais e frequência

A desnutrição energético-protéica é uma síndrome e não uma entidade mórbida isolada e pode ser primária ou secundária. A primária é decorrente de ingestão alimentar insuficiente ou inadequada; a segunda se deve a problemas absorptivos ou à demanda aumentada (98). Segundo Tourinho (98), *para os países em desenvolvimento, a desnutrição secundária é irrelevante quando comparada com o problema de desnutrição causada por falta de alimento*. Dados obtidos do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), de 1991 (43), indicam que em áreas pobres da África, Ásia e América do Sul o número de crianças desnutridas somam 117 milhões, sendo 14% destas habitantes das Américas. Nestes países, uma em cada três crianças é desnutrida (43). No Brasil, a mortalidade infantil tem apresentado, nos últimos 10 anos, tendência a diminuir, mas, ainda assim, a Taxa de Mortalidade em Menores de 5 anos (TTM5) é considerada alta: 71 a 140/1000. No ano de 1989, a TTM5 foi de 85/1000 (44). Esta variável foi a escolhida pela UNICEF como a mais representativa para medir níveis e mudanças relacionadas ao bem estar das crianças (44). O Rio Grande do Sul apresenta a taxa de mortalidade infantil mais baixa de todos os estados brasileiros: 18,49 óbitos por mil nascidos vivos em 1989 (83). Algumas das causas de mortalidade na infância, suscetíveis de redução ou controle, como as doenças infecciosas intestinais, as enfermidades preveníveis por vacinação, as infecções respiratórias agudas, a desnutrição, a anemia e a prematuridade, são responsáveis por mais da metade das mortes neste grupo (68). Do total de óbitos de crianças ocorrido no ano de 1986, as enfermidades infecciosas e parasitárias foram responsáveis pela morte de 22,1% das crianças menores de 1 ano e 26,9% daquelas com idade entre 1 e 4 anos. Estas doenças foram responsáveis por 1/3 da mortalidade total na região Nordeste e por 8,8 e 10,4% dos óbitos nas regiões Sul e Sudeste, respectivamente (68). Este mesmo índice, no ano de 1989, no Rio Grande do Sul, alcançou a faixa dos 11,77%, entre as crianças menores de 1 ano de idade (83). Com relação ao estado nutricional das crianças brasileiras,

dados da UNICEF (44) mostram que, na década de 80, 5% das crianças de 0 a 4 anos apresentavam baixo peso, 2% daquelas com 12 a 23 meses eram marasmáticas* e 31% das com 24 a 59 meses tinham nanismo nutricional. De acordo com Silva (92), em algumas regiões do Brasil, mais da metade das crianças são desnutridas. Em 1988, Silva (91) observou que 47% da população geral do Nordeste apresentava desnutrição protéico-energética e que apenas 38% das crianças nordestinas eram eutróficas, de acordo com a classificação de Gomez (39). Ainda segundo esta autora (91), as formas mais graves de desnutrição protéico-energética (Graus II e III) atingem 20% das crianças do Nordeste e em torno de 7 a 8% das crianças do Rio de Janeiro e São Paulo. No Rio Grande do Sul, no ano de 1987, de um total de 6.853 crianças desnutridas menores de 5 anos, que receberam assistência da Secretaria da Saúde e Meio Ambiente (83), 89,24% eram desnutridas de 1º grau, 9,2% desnutridas de 2º grau e 1,6% desnutridas de 3º grau. No ano de 1989, a avaliação nutricional de 176.176 crianças - menores de 5 anos e freqüentadoras de unidades sanitárias da SSMA inscritas no Programa de Recuperação do Desnutrido - mostrou que 96,1% delas tornaram-se eutróficas, permanecendo 3,61% desnutridas de 1º grau, 0,47% desnutridas de 2º grau e apenas 0,06% desnutridas de 3º grau (83). Moura (66), em 1990, em Belém do Pará, ao avaliar o estado nutricional de 537 crianças de 3 a 60 meses que estiveram hospitalizadas, encontrou 492 (91,6%) desnutridas. Destas 119 (22,1%) eram desnutridas de grau I, 162 (30,2%) de grau II e 211 (39,3%) de grau III, sendo que entre estas últimas, 102 (48,4%) tinham marasmo, 14 (6,6%) apresentaram kwashiorkor** e as demais 95 kwashiorkor-marasmático***. Esta autora (66) salienta o

* Marasmo - é comum no primeiro ano de vida, após o desmame. O emagrecimento é progressivo, ocorre autofagia tecidual que predispõe à hipoglicemia e hipotermia; a massa muscular é atrófica e hipotônica e o tecido gorduroso praticamente desaparece. A face é simiesca ou de aspecto senil (47,52,105).

** Kwashiorkor - é mais comum entre 1 e 3 anos de idade e se caracteriza pela presença de edema que costuma localizar-se nos membros inferiores e baixo ventre. Há apatia e anorexia, expressão de tristeza e sofrimento. Na pele pode haver descoloração, hiperpigmentação e manchas pelagróides (52,105).

*** Kwashiorkor-marasmático - Neste quadro há a combinação de sinais e sintomas do marasmo e do kwashiorkor. Há edema de membros inferiores e de baixo ventre associado a emagrecimento acentuado do tronco e de membros inferiores. Pode haver a transição de um quadro clínico para outro (52,98).

elevado índice de desnutrição grave encontrado nestes pacientes. Estudos recentes foram realizados para avaliar o estado nutricional de crianças em populações carentes. Em São Paulo, na favela da Cidade Leonor (54), a avaliação de 520 crianças menores de 10 anos mostrou que apenas 46,9% eram eutróficas para o índice peso/idade, 65,7% eutróficas para o índice altura/idade e 79,0% eutróficas para o índice peso/altura. Em Porto Alegre, na vila Beira Rio (17), foi realizada a avaliação do estado nutricional da população infantil menor de 5 anos. O estudo das 95 crianças desta população constatou que 48% tinham baixo peso para a idade, 46% baixa estatura para a idade e 9% apresentavam baixo peso em relação à estatura, mostrando altos índices de desnutrição. Sabe-se ainda que, em áreas periurbanas de Porto Alegre, cerca de 47% das crianças menores de 5 anos atendidas em postos de saúde são desnutridas. Na maioria das vezes, no entanto, os casos de desnutrição leve ou moderada não são registrados pelos profissionais de saúde (98). De acordo com Sigulen (90) as formas moderadas de desnutrição ou são omitidas nos registros clínicos e epidemiológicos ou são referidos de modo impreciso, provavelmente, pelo desinteresse clínico e experimental em relação às etapas atenuadas ou menos características de deficiência nutricional.

Os dados citados anteriormente mostram, de toda maneira, importantes diferenças regionais. Assim, parece que a desnutrição grave na infância ocorre com menor freqüência no Rio Grande do Sul do que nos demais estados do Brasil.

1.2 - Formas clínicas da desnutrição

A partir da descrição de Cecily Williams (109), em 1935, da síndrome de kwashiorkor, houve um grande impulso no estudo da desnutrição protéico-energética, que engloba, como se sabe, uma gama de deficiências nutricionais decorrente da falta de proteínas e calorias em proporções variadas. Há três estágios ou graus (leve, moderado, grave) de desnutrição e, nos mais avançados, há sinais e sintomas bem definidos, determinando kwashiorkor ou marasmo (25,105).

O processo de desnutrição passa por vários estágios. Em uma fase inicial, há depleção do armazenamento dos tecidos. Na fase seguinte, ocorrem adaptações hormonais, cuja extensão vai depender da duração, da intensidade e do tipo de deficiência nutricional. Quando os mecanismos adaptativos falham, as conseqüências clínicas funcionais começam a se tornar evidentes (25). À medida que o suprimento de nutrientes diminui ou há aumento de demanda nutricional, o organismo sofre uma série de alterações adaptativas que visam proteger órgãos mais vitais. No último estágio, o crescimento e o desenvolvimento estão alterados, e as funções vitais ficam comprometidas. As manifestações clínicas da desnutrição são, inicialmente, inespecíficas: a atividade diminui, a criança se torna apática, cessa o ganho ponderal e se inicia a perda de peso. Na desnutrição aguda, geralmente, há baixo peso em relação à altura, mas a relação altura/idade (A/I) se mantém normal. À medida que o aporte nutricional diminui, o crescimento estatural diminui ou estaciona, e a relação A/I pode diminuir (25).

1.2.1 - Desnutrição leve e moderada

Be'har (9) caracteriza como desnutrição leve ou marginal todas as formas subclínicas de desnutrição, nas quais sinais inespecíficos ou índices laboratoriais alterados podem ou não estar presentes e relacionados à ingestão deficiente de nutrientes. Estas alterações, no entanto, não são claramente reconhecidas como uma doença nutricional. Waterlow (106) considera que o termo "marginal" tem um significado muito amplo e que este é um estado de desnutrição no qual não há sinais clínicos reconhecíveis. Este autor (106) prefere usar o termo desnutrição "potencial". De acordo com Reddy (72), tomando-se dados de peso corporal em relação à idade, 1/2 a 2/3 de todas as crianças em países em desenvolvimento podem ser desnutridas marginais. A forma leve de desnutrição é mais comum no período pós-desmame, dos 9 meses aos 2 anos, mas pode ocorrer em qualquer idade (48). O quadro clínico é variado e a ocorrência de infecções, tais como gastroenterite, sarampo ou pneumonia é bastante freqüente (52). Nestes casos, a dieta é habitualmente pobre em ferro, ácido fólico e outras vitaminas, podendo levar a um grau moderado de

anemia. Os principais achados são retardo ou parada do crescimento ou do peso, emagrecimento, diminuição da circunferência do braço e retardo da maturação óssea. A relação peso/altura (P/A) e a espessura da prega cutânea são inicialmente normais e depois se alteram (52). Em termos gerais, o quadro clínico da desnutrição protéico-energética leve é o de uma criança com peso baixo desproporcionado, com um corpo longo, pernas finas e uma cabeça aparentemente muito grande. Os graus leve e moderado de desnutrição são os mais freqüentes. O quadro clínico é variado, não há sinal objetivo para identificar as "síndromes" intermediárias ocorrendo um "gradiente contínuo" entre os diversos graus de desnutrição (52). De acordo com Jelliffe (52), a desnutrição moderada é uma síndrome intermediária que tanto pode levar ao marasmo quanto ao kwashiorkor (kwashiorkor inicial e marasmo nutricional inicial). As crianças atendidas, que posteriormente desenvolvem kwashiorkor, tem, como primeiro sinal clínico de desnutrição, o "deficit" de crescimento que se manifesta através de baixo peso corporal ou ganho inadequado de peso. Estas crianças têm um tórax aparentemente pequeno em relação ao abdômen que é distendido pela flacidez muscular, pode ter alterações no cabelo ou perda da gordura subcutânea. A alteração antropométrica mais importante é o baixo peso para a idade (P/I) (52).

1.2.2 - Desnutrição grave

Mesmo se considerarmos as diferenças regionais, estima-se que, de uma maneira geral, a desnutrição grave ocorra em 1 a 3% das crianças em países em desenvolvimento (47). Na década de 80 o marasmo atingiu em Bangladesh, por exemplo, 28% das crianças menores de 5 anos de idade (44). As formas mais graves de desnutrição também ocorrem freqüentemente no período pós-desmame. O leite materno insuficiente ou a alimentação artificial inadequada podem levar à desnutrição protéico-energética grave, especialmente marasmo, nos primeiros 9 meses de vida (47). Este tipo de desnutrição pode ser desencadeado por uma série de entidades clínicas, como a diarréia infecciosa, as doenças metabólicas, doença renal crônica e tuberculose (52). O marasmo é consequência da falta de proteínas e energia e o processo de "adaptação" resultante produz aumento dos

níveis de cortisol e diminuição de insulina. Além disso, o hormônio do crescimento, contribue para o "deficit" de aminoácidos desviando-os para a massa corporal, tornando-os indisponíveis para a síntese protéica visceral (56). Quando ocorre infecção associada ao marasmo os aminoácidos essenciais são desviados para a produção de reagentes de fase aguda, às custas da síntese de proteína visceral. Os aminoácidos essenciais para a manutenção da síntese protéica são providos pelos músculos havendo produção adequada de albumina e lipoproteínas séricas, não ocorrendo, assim, aparecimento de edema (56). Os dois achados clínicos mais constantemente presentes no marasmo nutricional são o retardo do crescimento e a perda muscular e de gordura subcutânea. O retardo do desenvolvimento é extremo, assim como o do peso, que é muito mais marcado do que o da altura: a criança tem seu peso usualmente 40% abaixo daquele ideal (52,105). As perdas da massa muscular e de gordura subcutânea podem ser apreciadas pela palpação e inspeção do paciente, bem como através da avaliação da circunferência do braço e da prega cutânea, que mostram valores muito baixos (52).

Segundo Jelliffe (52), os achados clínicos sempre presentes no kwashiorkor são edema, "deficit" de crescimento, perda muscular com retenção de alguma gordura subcutânea e distúrbios psicomotores. Estes sinais podem ser acompanhados de outras manifestações, tais como apatia, anorexia, vômitos, diarreia, alterações de pele, cabelos e mucosas e a "face de lua" decorrente do edema. O kwashiorkor, assim como o marasmo, pode se manifestar em qualquer idade, mas 70% dos casos ocorrem em crianças entre 1 e 3 anos, tendo como causa principal um desequilíbrio nutricional, caracterizado por uma dieta pobre em proteínas, com energia derivada principalmente de carboidratos (52). Os fatores que o desencadeiam, no entanto, não estão exclusivamente relacionados a alterações dietéticas, podendo estar associados a infecções, fatores psicológicos, culturais e outros (37).

Existe ainda uma forma mista de desnutrição grave chamada kwashiorkor-marasmático, uma síndrome que tem as características tanto do kwashiorkor quanto do marasmo. As crianças portadoras desta síndrome apresentam-se com importante retardo do

crescimento e têm menos de 40% do peso esperado para a idade. Além disso, têm um ou mais sinais de kwashiorkor (52). A transição de um quadro clínico para outro não é rara, um quadro de diarreia severa com desidratação pode diminuir o edema de uma criança com kwashiorkor, assim como o sarampo pode desencadear o kwashiorkor em crianças com tendência ao marasmo (98).

1.2.2.1 - Fatores que podem contribuir para o aparecimento do edema nutricional

Michael Golden (37) chama a atenção para os fatores que podem contribuir para o aparecimento de edema nutricional no kwashiorkor. Refere-se à observação de Matta, na Guatemala, que constatou uma maior frequência de kwashiorkor em crianças de uma determinada população após a colheita do milho, do repolho e de outras plantas que complementavam a sua dieta. A partir daí, este autor sugeriu que o edema nutricional poderia estar associado a dietas compostas principalmente por quantidades restritas de tipos específicos de alimentos. Em estudo posterior, Golden (37) pesquisou a origem do edema em um grupo de crianças desnutridas. Administrou-lhes seis tipos de dieta que diferiam na relação proteína/energia, sem ter encontrado relação entre a ingesta protéica e a velocidade de perda do edema. Constatou, no entanto, uma forte correlação entre o valor energético da dieta e a perda do edema. Crianças que receberam menor aporte protéico perderam o edema tão rapidamente quanto aquelas que receberam uma quantidade seis vezes maior de proteína. Para este autor, este achado põe em dúvida a proposição de que o edema nutricional tem como causa a deficiência protéica. Questiona ainda se o efeito primário da deficiência protéica é a baixa estatura: por que crianças com edema nutricional têm este parâmetro menos alterado do que aquelas com marasmo? Este autor (37) refere ainda que seres humanos com dieta pobre em proteínas têm "deficit" de altura progressivo - chegando ao nanismo nutricional - e que dietas prolongadas de baixo teor protéico não dão lugar aos sinais clínicos tradicionalmente relacionados com deficiência de proteínas. Este autor propõe, como causa para o aparecimento dos sinais e sintomas do kwashiorkor, a presença de "radicais livres não dissipados" nos tecidos celulares. Estes radicais

(elétrons livres associados a moléculas de oxigênio) são normalmente eliminados dos tecidos através de enzimas protetoras, que dependem de micronutrientes como cobre, manganês, ferro, selênio e aminoácidos sulfurados, para exercerem satisfatoriamente a sua função. A vitamina E, o zinco e o glutatião também são importantes "varredores" destes radicais livres. Assim, uma dieta pobre em relação a estes componentes essenciais impediria a dissipação dos radicais livres, dando início a uma reação de peroxidação em cadeia, causando dano às células. Em função do dano celular, surgiriam então os sinais e sintomas do kwashiorkor. Nos casos de marasmo, este fenômeno da não dissipação dos radicais livres não pôde ser constatado. O edema, para Golden (37), seria decorrente da peroxidação das membranas celulares com resultante perda de sódio e potássio. Esta perda se observa em leucócitos, eritrócitos, e um dano semelhante ocorreria nos lipídios das membranas tubulares ou capilares renais, levando ao aparecimento de edema e metabolismo eletrolítico alterado, característico do kwashiorkor.

A infecção foi, recentemente, descrita como fator produtor de edema (56). O mecanismo seria aquele resultante da produção do fator Inter-leucina 1 (IL-1) pelos macrófagos. Este fator inibe a produção de proteínas viscerais e estimula a liberação de reagentes de fase aguda (56). No kwashiorkor, os aminoácidos, em sua grande parte, são desviados para a produção de reagentes de fase aguda com conseqüente diminuição da produção de albumina e lipoproteínas, que leva à hipoalbuminemia, edema e infiltração gordurosa do fígado (56).

1.3 - Conseqüências funcionais e metabólicas da desnutrição

Nos países em desenvolvimento, como já foi assinalado, a desnutrição é a causa mais freqüente de doença e morte de crianças de pouca idade e uma das primeiras causas de ocupação de leitos nos serviços pediátricos dos hospitais infantis (57). Nestes países, o crescimento e o desenvolvimento das crianças podem ser normais durante os primeiros 5 meses de vida, mas se tornam retardados entre o 18º e o 24º mês (46).

Segundo López e cols. (57), a presença de desnutrição se torna ainda mais importante se considerarmos que aquelas que sobrevivem à desnutrição grave na infância apresentam seqüelas tardias, tais como um baixo rendimento intelectual, acompanhado, muitas vezes, de distúrbios do comportamento.

Além destas alterações cerebrais, são muitas as conseqüências funcionais determinadas pela desnutrição. Vários órgãos mostram alterações anatômicas e bioquímicas. Merecem especial destaque as alterações que ocorrem no sistema imunológico da criança desnutrida. Chandra (21) chama a atenção para a vulnerabilidade do tecido linfóide nestes indivíduos. Sabe-se que muitas células do sistema imune dependem, para sua função, de vias metabólicas que utilizam vários nutrientes como cofatores e, além disso, numerosas enzimas necessitam a presença de zinco, ferro, vitamina B-6 e outros micronutrientes. No desnutrido, a deficiência de vários nutrientes pode ocorrer simultaneamente. A deficiência de micronutrientes é outra ocorrência observada na desnutrição, onde se destacam a de vitamina A, de vitamina B, de vitamina C, de zinco, de cobre e de ferro. Dessas, a carência de ferro é a mais comum, mesmo em países industrializados (21). Por outro lado, quando há insuficiência medular e diminuição da síntese de eritropoetina, a anemia é freqüente (113). A mecânica pulmonar pode ser afetada: há alteração da atividade dos quimiorreceptores e redução da eficiência respiratória; o coração mostra alterações na condução, diminuição da contratilidade e reserva reduzida; os rins podem se tornar atróficos e haver edema epitelial, determinando alteração da habilidade de concentrar a urina e de excretar ácidos (113). Dentre as alterações que a desnutrição determina nas glândulas não digestivas, chamam atenção aquelas da tireóide e das gônadas. Segundo Chacra e colaboradores (20), a desnutrição, na fase aguda, gera um distúrbio no sistema de transporte dos hormônios tireóideos, habitualmente corrigido através de mecanismos de auto-regulação do eixo hipófise-tireóide. Na fase crônica, a glândula pode sofrer involução, levando ao hipotireoidismo. Além disso, a desnutrição de longa duração pode provocar alterações no metabolismo do iodo, que tem por conseqüência o bócio. Ainda de acordo com estes autores (20), a desnutrição crônica leva a uma deficiência funcional das gonadotrofinas, resultando em retardo pubertário

(inexistência de manifestações de maturação sexual, até uma idade que seja 2,5 desvios-padrão acima daquela considerada média para o início da puberdade). Pode ocorrer, também atrofia das glândulas lacrimais com diminuição da produção de secreção lacrimal (88).

1.4 - Alterações determinadas pela desnutrição no aparelho digestivo

As alterações que ocorrem no aparelho digestivo em consequência da desnutrição grave estão descritas com detalhes, na literatura, não ocorrendo o mesmo para os graus leve e moderado de desnutrição.

1.4.1 - Alterações gerais na desnutrição grave

A mastigação está prejudicada por lesões da mucosa da boca e dos dentes (23). As glândulas salivares estão atrofiadas no Kwashiorkor (88), com conseqüente diminuição da concentração e secreção da amilase salivar (88,110). A mucosa gástrica está atrófica na desnutrição, e há diminuição da secreção ácida (110). Estas alterações permitem que bactérias, normalmente eliminadas pela barreira gástrica, tenham acesso ao intestino delgado, promovendo sua colonização (41). As alterações da mucosa gástrica e a diminuição da produção ácida do estômago não foram, no entanto, encontradas por Barbieri (8) em um grupo de crianças marasmáticas.

O pâncreas exócrino tem alta velocidade de síntese protéica, com produção diária de 5 a 10 gramas de proteínas (26). Sendo assim, é bem provável que este órgão seja afetado pela privação protéica, particularmente na infância. Em crianças, a reserva de proteínas é limitada e a desnutrição ocorre em sua forma mais severa (26). Graus variados de fibrose, até atrofia extrema da célula acinar, foram observados em pacientes com desnutrição de longa duração. Estas alterações podem levar ao funcionamento pancreático deficiente, com diminuição da atividade da amilase, lipase e tripsina (26,46). Ocorrem ainda

alterações no metabolismo da glicose, como hipoglicemia e curva anormal de tolerância à glicose (46).

No fígado de desnutridos graves, a lesão mais freqüente é a esteatose. O órgão apresenta-se aumentado de volume, brilhante e com coloração pardo-amarelada (85). Há também diminuição da síntese de sais biliares e de sua concentração (110). No kwashiorkor severo e de longa duração pode haver fibrose discreta. Raramente ocorrem necrose e inflamação; até mesmo estase biliar já foi descrita (63). As alterações do fígado são inespecíficas, e a infiltração gordurosa tem pouca relação com a severidade das manifestações clínicas de desnutrição, quase não perturbando a função hepática. Tais alterações não evoluem para cirrose (88) e podem ser revertidas através da suplementação protéica (63). De acordo com Golden (36), a membrana mitocondrial do fígado, em função do seu intenso metabolismo dependente de oxigênio, apresenta-se vulnerável ao ataque de radicais livres. Estes radicais não dissipados dão início a uma reação de peroxidação em cadeia, causando dano mitocondrial, que culmina com o acúmulo de gordura intra-hepática.

1.4.2 - Alterações histológicas da mucosa do intestino delgado

A intensidade das alterações encontradas na mucosa do intestino delgado de pacientes desnutridos varia consideravelmente, e até mesmo uma enteropatia própria tem sido atribuída à desnutrição protéico-energética (104). Tais alterações podem determinar intolerância secundária aos dissacarídeos, especialmente à lactose (110), superpopulação bacteriana e diminuição dos sais biliares (22). O trato gastrointestinal, com seu alto "turnover" protéico e celular, é particularmente vulnerável aos efeitos da desnutrição (22). Suas células epiteliais são altamente especializadas, tanto do ponto de vista morfológico quanto do bioquímico. Estas alcançam o topo do vilão ao final do seu ciclo vital e descamam rapidamente. Tal perda é compensada pela alta taxa mitótica nas criptas de Lieberkühn. A vida média da célula epitelial é estimada em 2 a 5 ou 6 dias (16,76). Na desnutrição, pode ocorrer atrofia vilositária, principalmente no intestino delgado proximal, com redução do

tamanho do enterócito, do número de células e do conteúdo de DNA. Em consequência destas alterações, há diminuição das mitoses e da migração celular para o topo do vilão (22).

Nos estudos realizados para avaliar as alterações histológicas do intestino delgado em crianças desnutridas graves, alguns mostraram, em crianças com kwashiorkor, mucosa semelhante a da doença celíaca: atrófica, com diminuição do número de células e conteúdo de DNA (13,14,94). Burman (18), no entanto, ao estudar 17 crianças também com kwashiorkor, não encontrou atrofia vilositária completa em nenhum fragmento de intestino delgado. Já os achados de Schneider e Viteri (82) revelaram uma mucosa fina com menor índice mitótico, principalmente naquelas crianças com diarreia. Brunser e cols. (14), por sua vez, observaram alterações discretas e também baixos índices mitóticos na mucosa do intestino delgado em crianças sem kwashiorkor, quando comparadas às crianças com esta doença. Em observação posterior de crianças marasmáticas, Brunser, Castilho e Araya (15) encontraram alterações moderadamente severas e inespecíficas em 3 pacientes, e mucosa normal ou quase normal em 4. No Brasil, Dorina Barbieri (6), ao avaliar a mucosa jejunal em 27 crianças com "má nutrição protéica grave", detectou alterações morfológicas de intensidade variável, com atrofia total da mucosa, em 29% dos pacientes. Fagundes Neto e cols. (29), ao estudarem 22 crianças marasmáticas, detectaram em 12 delas diminuição do número de vilosidades, a que designaram "diminuição da população vilosa". Martins Campos e cols. (59), também em São Paulo, ao observarem a mucosa intestinal de 7 crianças marasmáticas encontraram 3 pacientes com altura vilosa próximo ao normal e 4 com atrofia vilosa parcial e número de células inflamatórias aumentado em todos os pacientes. Em Portugal, Salazar de Souza (77), ao comparar a mucosa intestinal de um grupo de 69 crianças desnutridas e de 49 normais, demonstrou diferença estatisticamente significativa, quanto à relação altura do vilão/espessura total da mucosa, que foi menor no grupo de desnutridos. Este autor, no entanto, não correlaciona o grau de desnutrição aos achados histológicos. Em estudo recente, Vyas e Chandra (102) encontraram em crianças com kwashiorkor alterações patológicas do intestino delgado mais severas do que no marasmo, com extensão variável. Finalmente Sullivan e cols. (95), em estudo semelhante, de 40 crianças desnutridas graves e com diarreia, presenciaram alterações morfológicas

variadas, desde mucosa com aspecto próximo do normal até mucosa achatada, como na doença celíaca. Estes autores encontraram ainda, na maioria de seus pacientes, marcada hipertrofia das criptas, as quais mostraram um elevado número de linfócitos intraepiteliais.

(TABELA 1)

Os estudos histológicos de crianças com graus leve e moderado de desnutrição são muito raros. Romer e cols. (73), na Venezuela, estudaram as alterações do intestino delgado de 24 crianças com diarreia e com graus variados de desnutrição, agrupados de acordo com a classificação de Gomez, e não encontraram correlação entre o grau de alteração morfológica e o grau de desnutrição. Ferreira e Fagundes Neto (33), em São Paulo, avaliaram a mucosa intestinal de pacientes pediátricos com diarreia protraída e desnutrição e encontraram alterações de intensidades variadas não relacionadas ao estado nutricional dos mesmos.

1.5 - Avaliação do estado nutricional

1.5.1 - Antropometria

Para Morley (64), a medida isolada mais econômica e de uso mais amplo é a do peso corporal, embora a altura seja a mais útil para estudos científicos de crescimento. A altura não se altera rapidamente, não sendo por isso adequada como parâmetro para avaliar mudanças rápidas do estado nutricional.

A criança pode perder peso, mas não altura. Mesmo quando as medidas de altura podem ser realizadas adequadamente, um retardo de crescimento indicado pela altura não pode ser demonstrado num período inferior a 6 meses. Já o retardo no aumento de peso pode ser apreciado em menos de 1 mês (64).

TABELA 1

Presença de atrofia do intestino delgado de acordo com o grau de nutrição - revisão da literatura

AUTOR	ANO	PAÍS	GRAU DE NUTRIÇÃO						ATROFIA DA MUCOSA
			Eutr.	I	II	Kw.	Mar.	Kw	
BURMAN (18)	1965	Kênia	15	-	-	17	-	-	sim
STANFIELD e cols. (94)	1965	Uganda	-	-	-	19	-	-	sim / 2
BRUNSER e cols. (13)	1966	Chile	8	-	-	10	8	-	sim / 6 Kw
BARBEZAT e cols (4)	1967	África do Sul	-	-	-	13	3	1	sim / 1*
BRUNSER e cols. (14)	1968	Chile	8	-	-	11	18	-	sim / 7 KW, 1 Mar
BARBIERI (6)	1971	Brasil	-	-	-	27	-	-	sim / 5**
SCHNEIDER, VITERI (82)	1972	Guatemala	4	-	-	-	11	-	não
BRUNSER e cols. (15)	1976	Chile	-	-	-	-	7	-	não
FAGUNDES NETO e cols. (29)	1977	Brasil	-	-	-	-	22	-	não
MARTINS CAMPOS e cols. (59)	1979	Brasil	-	-	-	-	7	-	não
RÖMER e cols. (73)	1983	Venezuela	9	5	8	7	-	4	não
SALAZAR de SOUZA (77)	1984	Portugal	49	-	-	67	-	-	sim / 6 Mar
FERREIRA, FAGUNDES (33)	1988	Brasil	2	4	15	1	8	-	sim / 1 N, 2 grau II, 1 / Mar
SULLIVAN e cols. (95)	1991	Gâmbia	-	-	-	1	30	9	sim / 5 KWM 3 Mar, 1 Kw

* Não está especificado no estudo qual o paciente que apresentou atrofia total da mucosa.

** Considera atrofia quando a vilosidade é menor do que 100 μ .

N=Normal; Kw=kwashiorkor; Mar=marasmo; KWM= kwashiorkor marasmático.

De acordo com Seoane e Lathan (83), a relação P/A é um índice do estado nutricional atual, e a relação A/I dá a noção da história nutricional. Segundo Tomkins (97), após 20 anos de comparação de vários índices, o mais apropriado para estudos de comunidades são as medidas de peso, altura e, possivelmente, a circunferência média do braço.

A antropometria, quando associada a medidas de composição corporal, permite uma avaliação rápida do estado nutricional e não requer nenhum gasto ou tecnologia dispendiosa. Aceita-se que a antropometria dos tecidos possa ser feita através da avaliação dos tecidos moles. Destes, músculo e gordura são os que mais variam com as deficiências de calorias e proteínas (51).

A medida da prega cutânea, introduzida e revisada por Tanner e Whitehouse (96), serve para estimar a gordura corporal total. A utilização desta medida deriva da alta correlação da prega cutânea do tríceps com a gordura corporal. O uso da espessura da prega cutânea na avaliação do estado nutricional de crianças é baseado na conclusão de que o aumento da gordura subcutânea resultante de alta ingestão calórica, ou baixo gasto de energia, reflete uma maior reserva calórica (96). A medida da prega cutânea possibilita estimar o volume de gordura subcutânea e, por extensão, o índice da gordura total, uma vez que mais da metade da gordura do corpo é subcutânea (47). A interpretação dos valores obtidos varia de acordo com os investigadores. Para Haider e Haider (47), percentis entre 25 e 40 indicam depleção leve; entre 25 e 35, depleção moderada e, abaixo de 25, sugere depleção severa. Tanner e Whitehouse (96) consideram que as crianças dos percentis extremos 3 e 97 devem ser vistas como grupo de risco. Aquelas que estiverem no percentil 3 serão consideradas provavelmente desnutridas, e aquelas no percentil 97, certamente obesas. O braço indicado para realizar esta medida varia segundo os autores. Estes autores (96) sugerem o uso do braço esquerdo para esta medida. Já Frisancho (34), em seu estudo publicado em 1974 e Ryan e cols. (75), ao avaliarem crianças méxico-americanas, utilizaram a medida do braço direito. A presença de edema, para Grant e cols. (42) e Dietz (25), falseia os valores da prega cutânea. Segundo Jelliffe (51), no entanto, o edema franco ou

subclínico pode aumentar a compressibilidade da prega cutânea associado ao fato de que a gordura na criança é normalmente mais macia que no adulto. F. van der Haard e cols.(99) concordam: ao estudarem 81 crianças desnutridas, verificaram prega cutânea menor nas crianças com edema, quando comparadas com aquelas sem edema.

Shakir e Morley (86,87) sugeriram um método simples para avaliar desnutrição em locais onde não são disponíveis os gráficos de acompanhamento de crescimento. Este método, a medida da circunferência do braço, visa detectar principalmente aquelas crianças cujos graus leves de desnutrição podem passar despercebidos. Tendo por base a medida da circunferência que se mantém mais ou menos constante do primeiro ao quinto ano de vida, estes autores propõem 3 estados nutricionais: desnutridos graves, leves (sem sinais clínicos) e normais.

Yost e Pust (111), em 1988, avaliaram a utilidade da medida da circunferência do braço como índice de desnutrição protéico-energética em 2 grupos de crianças (6 a 11 meses e 12 a 59 meses de idade), utilizando o percentil 50 do "National Center for Health Statistics" (NCHS) (67), comparando-a com relações de P/I e P/A. Encontraram maior correlação entre circunferência do braço e a relação P/I no grupo de 6 a 11 meses. O valor de 12,5 cm da circunferência braquial identificou desnutrição protéico-energética com grande especificidade e apropriada sensibilidade. Este estudo sugere o uso da circunferência do braço como instrumento de pesquisa de desnutrição em áreas de poucos recursos, reforçado pela simplicidade, baixo custo e boa correlação com índices antropométricos.

Jordan (53), em 1981, refere que a OMS propôs 5 indicadores para avaliar o crescimento de crianças: (1) peso de nascimento; (2) peso para idade; (3) altura para idade; (4) peso para altura; (5) circunferência do braço. Esta proposição tem como base sua fácil execução, mesmo nas condições mais desfavoráveis. As medidas padrão adotadas pela OMS foram aquelas do NCHS (67), uma vez que, nos primeiros 5 anos de vida, as influências étnicas e genéticas são muito pequenas.

1.5.2 - Avaliação laboratorial

Além da antropometria, vários testes laboratoriais têm sido propostos para a identificação de pacientes desnutridos. Haider e Haider (47) referem que um teste "ideal" para avaliação nutricional deve ser altamente específico e sensível, não propenso a ser afetado por fatores não relacionados à desnutrição e passível de ser correlacionado com a resposta à repleção nutricional. Como este teste, no entanto, ainda não foi encontrado, a avaliação nutricional se faz através de um conjunto de testes.

Os testes bioquímicos que refletem o estado nutricional incluem a medida das proteínas séricas. A proteína ideal, para ser medida, deve ter vida média biológica curta, responder sensivelmente à dieta deficiente em proteínas e refletir esta deficiência por diminuição na concentração sérica. Além disso, deve ter pequena reserva, rápida velocidade de síntese, taxa metabólica razoavelmente constante, necessitando ainda ser responsiva à restrição energética (47). A medida das concentrações séricas das proteínas de transporte sintetizadas pelo fígado tenta avaliar, indiretamente, a massa corporal protéica.

Além da albumina e da pré-albumina tem sido estudadas a transferrina, a proteína ligada ao retinol, a fibronectina, o hormônio do crescimento e as somatomedinas (10,47).

Albumina - a concentração da albumina é o resultado final da sua síntese, degradação e distribuição no compartimento sérico. Durante a depleção protéica, a albumina do extravascular pode ser mobilizada e, assim, sua concentração no soro não vai diminuir por algum tempo (47). Uma vez que seus níveis séricos diminuem e se recuperam muito lentamente, a albumina é considerada um mau indicador de desnutrição atual. Sua vida média é longa (20 dias) e seu "pool" corporal é grande (4 a 5 g/Kg). Segundo Golden (36), não há alteração ou redução significativa na concentração da albumina, com dieta sem proteínas durante 3 semanas, o que sugere que o organismo é capaz de lidar com uma

deficiência protéica aguda com facilidade. O grau de deficiência protéica na dieta, para produzir alteração na concentração das proteínas de transporte, deve ser muito severo e prolongado. Por isso, a albumina não é adequada para a avaliação de pacientes desnutridos de baixo risco. No entanto, a dosagem de albumina pode ser um fator de alerta para o clínico, pois hipoalbuminemia em desnutridos crônicos com patologia grave associada - como, por exemplo, uma infecção severa - sugere um mau prognóstico. Para Benjamin (10), igualmente, a dosagem da albumina tem seu maior papel na avaliação da severidade e do prognóstico da desnutrição crônica.

Concentrações da albumina sérica maiores do que 3,5mg/ml são consideradas normais; entre 2,8 a 3,5mg/ml indicam depleção leve; entre 2,1 e 2,7 mg/ml indicam depleção moderada; menor que 2,1mg/ml indica depleção severa (47).

Pré-albumina - é uma proteína de transporte com vida média muito mais curta do que a albumina (2 dias). É sintetizada no fígado e tem "pool" muito pequeno. Suas funções, até então bem conhecidas, são a de transportar uma porção da tiroxina e, junto com a proteína ligada ao retinol, transportar vitamina A. A pré-albumina diminui rapidamente quando o aporte protéico ou calórico está abaixo do normal. Mesmo se a ingesta protéica é adequada, uma restrição calórica severa vai resultar em diminuição da pré-albumina em 3 a 4 dias (10). Esta proteína é muito sensível às fases iniciais da desnutrição, e seus níveis aumentam rapidamente com a dieta adequada, embora persistam outras evidências de desnutrição (10). A pré-albumina parece não ser, então, um indicador adequado do estado nutricional, podendo, no entanto, refletir a quantidade de proteínas ingerida (47,50,51).

Outras proteínas são também utilizadas para avaliar o estado nutricional. Dentre estas podemos citar a transferrina que reflete alterações agudas da proteína visceral (42), a proteína ligada ao retinol que pode ser um melhor indicador de alimentação recente do que de repleção protéica (10,42) e a fibronectina que apresenta níveis muito baixos na desnutrição aguda e retorna rapidamente ao normal com a terapêutica nutricional, mas se altera também em outras situações, tais como sepse, trauma, etc. (10,42). São utilizados,

também, o hormônio do crescimento que está aumentado na desnutrição protéico-energética e as somatomedinas que são promotores do crescimento produzidos pelo fígado e estão diminuídos na desnutrição protéico-calórica (10).

Imunocompetência - Para Chandra (21), o que se observa no indivíduo desnutrido é o somatório das alterações dos componentes do sistema imune, alterações estas que ocorrem precocemente no curso da desnutrição e são determinadas pela deficiência de um ou mais nutrientes. Assim, a imunocompetência pode ser um sensível indicador do estado nutricional. A alteração da imunidade mediada por células é mais freqüente e clinicamente mais significativa em desnutridos. A contagem total de linfócitos diminui à medida em que aumenta o grau de desnutrição. Em pacientes hospitalizados, este procedimento simples e barato pode ser utilizado como parâmetro de avaliação do grau de desnutrição protéico-energética e como exame complementar no diagnóstico precoce de sepse. A contagem total de linfócitos deve ser efetuada associada à contagem total de leucócitos (47).

D-xilosémia - A D-xilose é uma pentose que é absorvida rapidamente no jejuno proximal, sendo excretada pelos rins sem metabolismo intermediário. Sua absorção pode ser avaliada através dos seus níveis no sangue e na urina (2): baixos níveis de D-xilose sugerem a presença de defeitos de absorção decorrentes da alteração da integridade da mucosa do intestino delgado proximal. Além de ser utilizada como teste de rastreamento para doença celíaca, a D-xilosemia pode estar alterada em outras condições, tais como síndrome pós-enterite, intolerância ao leite de vaca ou infecções virais, que também causam dano nas células epiteliais da mucosa intestinal (2). O nível de D-xilose considerado normal varia de acordo com os autores. Assim, por exemplo, Anderson (2) considera o nível de 20mg/dl de D-xilose no sangue como indicativo de dano da mucosa, enquanto que para Silverman e Roy (93) este nível é de 25mg/dl, o mesmo utilizado no presente trabalho.

1.6 - Justificativa

Embora haja uma grande variação na distribuição geográfica da desnutrição em diferentes regiões do Brasil, estudo recente aponta que, em termos globais, mais de 15% das crianças menores de 5 anos são desnutridas crônicas (12).

Os estudos relacionados às alterações da mucosa do intestino delgado de crianças desnutridas com diarréia crônica são realizados, em sua quase totalidade, entre aquelas com desnutrição grave (6,15,18,29,94,95). Nestes pacientes, os achados histológicos incluem desde alterações discretas (6,7,13,15,18,29,59,74,82,95) até o achatamento total da mucosa do intestino delgado (6,13,14,77,94,95), pondo à mostra a inexistência de um achado padrão para estes casos.

Sabe-se que é bem maior o número de crianças diarréicas com graus leve e moderado de desnutrição, tanto no nosso país quanto em outros também em desenvolvimento (57,78,91,98). No entanto, muito pouco se conhece sobre as alterações da mucosa do intestino delgado nesta população (72), observação esta corroborada por Salazar de Sousa (77), de Portugal, com referência aos países já desenvolvidos.

1.7 - Objetivos

Objetivo Geral

- Estudar o aspecto histológico da mucosa do intestino delgado de crianças com diarréia crônica.

Objetivos Específicos

- Determinar a prevalência das alterações histológicas da mucosa do intestino delgado em crianças com diarréia crônica.

- Analisar a relação entre as alterações histológicas e o estado nutricional avaliado de acordo com os critérios de Gomez, Waterlow, Escore Z, circunferência do braço, prega cutânea do tríceps e circunferência muscular do braço.
- Estudar a relação entre os achados histológicos e os resultados do hemograma, proteínas totais e albumina.
- Analisar a relação entre os valores da xilosemia e os achados histológicos.

1.8 - Hipótese

A mucosa do intestino delgado de crianças com diarreia crônica apresenta alterações histológicas cuja intensidade e tipos são proporcionais aos diferentes graus de nutrição.

2 - PACIENTES E MÉTODOS

2.1 - DELINEAMENTO DA PESQUISA

2.2 - SELEÇÃO DA AMOSTRA

2.2.1 - Critérios de inclusão

2.2.2 - Critérios de exclusão

2.2.3 - Pacientes

2.2.4 - Exame físico e avaliação antropométrica

2.2.5 - Avaliação laboratorial

2.2.6 - Diagnóstico do estado nutricional

2.3 - OBTENÇÃO DO FRAGMENTO DA MUCOSA INTESTINAL

2.3.1 - Avaliação histológica

2.4 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

2 - PACIENTES E MÉTODOS

2.1 - Delineamento da pesquisa

Este é um estudo observacional, transversal, não controlado, contemporâneo, cuja unidade de estudo é um grupo de pacientes (49).

2.2 - Seleção da amostra

2.2.1 - Critérios de inclusão

Foram eleitos aqueles pacientes hospitalizados, com idade entre 3 meses e 12 anos, de ambos os sexos, com diarreia crônica que foram submetidos à biópsia de intestino delgado, no período de maio de 1989 a novembro de 1991. Considerou-se como diarreia crônica, aquela com duração superior a 14 dias (103).

2.2.2 - Critérios de exclusão

Foram considerados inelegíveis todos os pacientes cujo estudo histológico da mucosa intestinal mostrasse alterações compatíveis com doença celíaca e que, quando seguidos por um período mínimo de 3 meses, respondessem positivamente ao tratamento com dieta sem glúten (do trigo, do centeio, da aveia e da cevada). Também foram descartados da amostra aqueles cujos fragmentos de biópsia se mostraram insatisfatórios, pelo seu pequeno tamanho (menos de 10 vilos), ou por terem sido processados inadequadamente (corte não perpendicular ao eixo longitudinal do vilão).

2.2.3 - Pacientes

A amostra estudada incluiu um total de 85 pacientes, com idade entre 4 meses e 9 anos e 6 meses, estudados durante o período de maio de 1989 a novembro de 1991. Destes pacientes, 68 estiveram internados na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (Unidade de Gastroenterologia Infantil - Enf. 42 C), 9 internados no Hospital Santo Antonio, 5 no Hospital da Criança Conceição e 3 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Estes pacientes foram seguidos por seus pediatras, por um prazo mínimo de 3 meses, após a realização da biópsia.

A biópsia de intestino delgado foi efetuada pela própria autora, como parte do protocolo de investigação de diarreia crônica, após o consentimento dos pais ou dos responsáveis pelo paciente.

2.2.4 - Exame físico e avaliação antropométrica

O exame físico dos pacientes foi executado, pela autora, no mesmo dia da realização da biópsia de intestino delgado. Para a obtenção das medidas antropométricas foram utilizados: (a) balança com carga máxima de 16 kg e menor divisão em 10 g para lactentes e balança antropométrica para crianças maiores; (b) régua antropométrica graduada em centímetros e menor divisão em milímetros; (c) adipômetro; (d) fita métrica.

A medida da circunferência braquial foi realizada com fita metálica flexível, graduada em centímetros, com a menor divisão em milímetros, marca Stanley. Esta medida foi tomada com os braços descontraídos e na posição anatômica à meia distância entre o processo acromial e o olécrano.

Para a medida da prega cutânea do tríceps, utilizou-se o paquímetro Cescorf, de fabricação nacional que exerce com seus ramos uma pressão de 10 g/mm, tem uma

superfície de contato de 6 mm x 15 mm e tem relógio mostrador que permite uma leitura com precisão de 0,1 mm (96). Esta medida foi realizada 3 vezes, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, em ambos os braços. Para realizá-la, a face posterior do braço era pinçada com o indicador e o polegar da mão direita, obtendo-se a dobra cutânea no sentido do maior eixo do braço e tronco 1 cm acima do ponto referido e os ramos do compasso eram aplicados 1 cm abaixo dos dedos. A leitura da prega cutânea do tríceps era feita 15 segundos após a aplicação dos ramos do compasso (24,51,75,79,87). Utilizou-se a média das 3 medidas para a análise dos dados.

A área muscular do braço foi avaliada através do cálculo: circunferência do braço - π (prega do tríceps) (34).

2.2.5 - Avaliação laboratorial

Hemograma: realizado através do Technicon System ou aparelho Colter, o hematócrito na microcentrífuga e a contagem diferencial de leucócitos ao microscópio ótico. Os valores normais para cada idade foram aqueles preconizados por Failace (32).

A contagem total de linfócitos e a sua relação com o estado nutricional foi avaliada de acordo com Grant (42) e está apresentada na TABELA 2.

TABELA 2
Número de linfócitos totais e estado nutricional

Estágios	Taxa
Normal	3500 - 2000
Depleção leve	1999 - 1200
Depleção moderada	1199 - 800
Depleção severa	< 800

Fonte: Grant (42)

Proteínas totais e albumina: as dosagens de proteínas totais e de albumina plasmática foram feitas pelo método do biureto e da ortotoluidina, respectivamente. Os valores considerados normais e alterados tiveram como parâmetro aqueles referidos por Haider e Haider (47) e estão na TABELA 3.

TABELA 3
Taxa de albumina plasmática normal
e nos diferentes estágios de depleção protéica

Estágios	(g/dl)
Normal	> 3,5
Depleção leve	3,5 - 2,8
Depleção moderada	2,7 - 2,1
Depleção severa	< 2,1

Fonte: Haider e Haider (47).

D-xilosemia: dosada pelo método da ortotoluidina acidificada. Os pacientes receberam 14,5 g/m² de xilose, por via oral, até o máximo de 25 g, em solução a 10%. A coleta de sangue foi realizada uma hora após a ingestão do açúcar. Valores acima de 25 mg/dl foram considerados normais (93).

2.2.6 - Diagnóstico do estado nutricional

Para o diagnóstico do estado nutricional (ANEXO 1), foram utilizadas as tabelas do NCHS: A/I, P/I, P/A, tomando-se como base o percentil 50 (67). O estado nutricional foi avaliado também segundo os critérios de Gomez (39), Waterlow (106) e através do Escore Z (107). Este foi empregado de 2 modos: (1) como critério para duas

classes de estado nutricional, usando como limite o valor situado a dois desvios padrão abaixo da média (TABELA 10) e (2) usado diretamente como medida quantitativa, como um escore individual, sem criar classes de estado nutricional. Os valores normais para a prega cutânea do tríceps e para a área muscular do braço foram aqueles estabelecidos por Frisancho (34). A medida da circunferência braquial foi comparada com os parâmetros de Shakir e Morley (86). As TABELAS 4, 5, 6 e 7 mostram, respectivamente, os critérios de Gomez, Waterlow, Shakir e Morley e o Score Z para avaliação nutricional.

TABELA 4
Avaliação nutricional segundo o critério de Gomez

Peso/Idade % do ideal	Estado nutricional
100 - 90	Eutrófico (1)
89 - 75	Desn. Grau I (2)
74 - 60	Desn. Grau II (3)
< 60	Desn. Grau III (4)

Fonte: Gomez e cols.(39)

TABELA 5
Avaliação nutricional segundo o critério de Waterlow

Estágio	Estado Nutricional		Classificação
	% do peso	% da altura	
1	> 90	> 0,95	Eutrófico
2	= < 90%	> 95%	Desn. atual
3	> 90%	= < 95%	Desn. progresso
4	= < 90%	= < 95%	Desn. crônico

Desn.= desnutrição protéico-calórica
Fonte: Waterlow (106)

TABELA 6
Circunferência do braço: critérios de Shakir e Morley

Perímetro braquial	% do padrão para a idade
menos de 12,5 cm	menos de 75%
12,5 - 13,5 cm	76 - 85%
mais de 13,5 cm	mais de 85%

Fonte: Shakir e Morley (86)

TABELA 7
Avaliação nutricional segundo o Escore Z

Estado Nutricional	Escore Z		
	P/A	P/I	A/I
Eutrófico	até 2 Desvios Padrão da média		
Desnutrido	+ de 2 Desvios Padrão abaixo da média		

Fonte: Waterlow e cols. (107)

2.3 - Obtenção do fragmento da mucosa intestinal

O fragmento da mucosa intestinal foi obtido utilizando-se a cápsula de Watson, modelo pediátrico. O estudo histológico foi executado pela autora no Serviço de Patologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA), sob a supervisão do Prof. João G. Scholl.

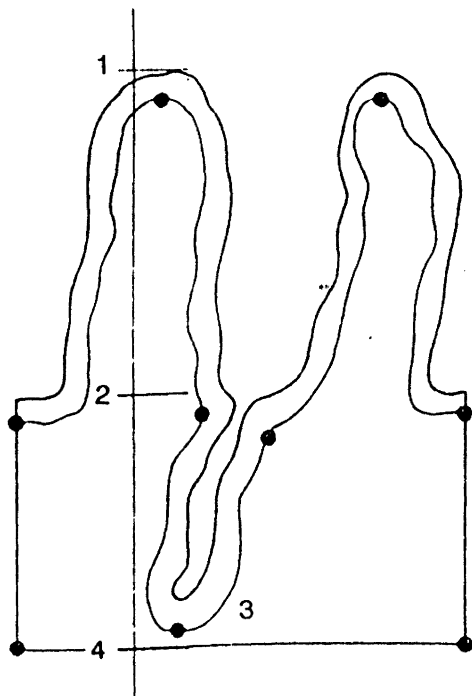
Para realização da biópsia, seguiu-se a técnica já descrita por nós anteriormente (71). Os pacientes foram submetidos a jejum de 6 horas, tendo-lhes sido

administrado metoclopramida (0,3mg/kg) por via intramuscular ou oral. Uma vez introduzida a cápsula por via oral, utilizou-se o RX simples de abdômen para a visualização da mesma. Sempre que a cápsula se encontrasse em local inadequado, usou-se a radioscopia para acompanhar sua progressão até o ângulo de Treitz. Uma vez posicionada, a cápsula era acionada através do vácuo obtido por uma seringa de 50 ml, de plástico ou vidro. Obtido o fragmento, este era colocado sobre papel filtro em frasco com formalina a 10%. Após ser processado, o fragmento era corado com hematoxilina-eosina para análise sob microscopia ótica.

2.3.1 - Avaliação histológica

A avaliação do padrão dos vilos, das células epiteliais, do infiltrado inflamatório epitelial e da lâmina própria e da relação vilos/cripta foi realizada conforme protocolo de Schenck e Klipstein (81) (ANEXO 2). Além disto, foram efetuadas as medidas da altura vilositária, da profundidade das criptas, da espessura da mucosa (da lâmina própria até a base do vilos) e da espessura total da mucosa (da base do vilos até o final da lâmina própria), conforme mostra a FIGURA 1. Para avaliação dos itens B, C, e I do protocolo (81), utilizou-se a lente de 100 aumentos e, para os itens D, E, F, G, H, L e M, a de 400. Para as medidas em μ , usou-se a lente de 100 aumentos e a régua micrométrica (eyepiece micrometers - Graticules Ltda England). Foram tomadas as medidas de 10 vilos, 10 criptas, 10 espaços intervilosos e considerada a média como medida final. Quando o fragmento continha mais de 10 vilos, todos eram medidos e numerados, após o que era sorteado o número do vilos que daria início à contagem de 10. Foi avaliado, também, o índice mitótico nas criptas de Lieberkühn com o auxílio da lente de imersão (1000 aumentos).

A contagem compreendeu um mínimo de 500 células para cada mucosa, escolhendo-se entre as criptas, ao acaso, aquelas que tivessem menor sobreposição de núcleos.



RÉGUA MICROMÉTRICA



FIGURA 1

Parâmetros avaliados na mucosa do intestino delgado.

- 1 - Topo do vilos
- 2 - Junção vilos-cripta
- 3 - Lâmina própria
- 4 - Muscularis mucosae

- 1-2 - Altura do vilos
- 2-3 - Profundidade da zona críptica
- 1-4 - Espessura total da mucosa
- 2-4 - Espessura da mucosa

2.4 - Análise estatística

Para o cálculo do tamanho da amostra tomou-se como referência a variável espessura total da mucosa, com base em uma amostra piloto de 38 pacientes, sendo de 90 a diferença a ser detectada entre eutróficos e desnutridos graves (112). Verificou-se que, para um poder de 80% e um nível de significância de 5%, eram necessários 84 pacientes para o estudo.

Para comparar os vários grupos de indivíduos, classificados segundo vários critérios de estado nutricional, foram usados os testes não-paramétricos de Wilcoxon-Mann-Whitney (WMW) para 2 grupos e o de Kruskal-Wallis (KW) para 2 ou mais grupos (55). Quando o resultado foi significativo neste último, foram realizadas comparações múltiplas não-paramétricas entre os grupos dois a dois, conforme descrito por Zar (112). A correlação entre variáveis foi avaliada pelo coeficiente de correlação entre postos de Spearman (112).

3 - RESULTADOS

3.1 - CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES

3.1.1 - Duração da diarreia até a realização da biópsia

3.1.2 - Duração da diarreia e avaliação nutricional de acordo com o critério de Gomez

3.1.3 - Duração da diarreia e avaliação nutricional de acordo com o critério de Waterlow

3.2 - AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

3.2.1 - Avaliação de acordo com o critério de Gomez

3.2.2 - Avaliação de acordo com o critério de Waterlow

3.2.3 - Avaliação de acordo com o Escore Z

3.2.4 - Avaliação através da medida do perímetro braquial

3.2.5 - Avaliação através da medida da prega do tríceps

3.2.6 - Avaliação através da medida da circunferência muscular do braço

3.3 - AVALIAÇÃO LABORATORIAL

3.3.1 - Hemograma, proteínas totais, albumina

3.4 - AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

3.4.1 - Estudo da mucosa intestinal de acordo com o protocolo de Schenck e Klipstein

3.4.2 - Estudo micrométrico da mucosa intestinal e sua relação com o estado nutricional

3.4.3 - Medida da altura das vilosidades intestinais e xilosemia

3.5 - ANTROPOMETRIA E DIFERENTES CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

3.5.1 - Correlação entre antropometria e avaliação nutricional de acordo com o critério de Gomez

3.5.2 - Correlação entre antropometria e avaliação nutricional de acordo com o critério de Waterlow

3.5.3 - Comparação entre eutróficos e desnutridos segundo os vários Escores Z quanto às medidas antropométricas

3 - RESULTADOS

De acordo com os critérios de seleção da amostra, foram obtidos 112 pacientes. Destes, foram estudados 85, sendo 47 (55,3%) do sexo masculino, 38 (44,7%) do feminino, 70 (82,4%) de cor branca, 14 (16,5%) pretos e 1(1,2%) de cor mista.

Foram excluídos do estudo 27 (23,4%) pacientes: 15 porque os fragmentos de intestino delgado deles obtidos se revelaram insatisfatórios (2 por serem de pequeno tamanho e os demais por corte inadequado) e 12 porque o resultado da biópsia e a evolução foram compatíveis com doença celíaca. Destes 12 pacientes, 8 continuam em acompanhamento sendo que 2 deles já realizaram a segunda biópsia de intestino delgado com melhora importante das alterações da mucosa do intestino delgado; 5 se mantêm com dieta sem glúten com excelente evolução; uma paciente, moradora do interior e com más condições sócio-econômicas, voltou a apresentar diarréia e edema de membros inferiores com a descontinuidade da dieta e necessitou nova internação hospitalar.

A evolução atual de 4 pacientes não é conhecida.

3.1 - Caracterização dos pacientes

A idade dos pacientes variou de 4 a 114 meses, com média de 24,7 meses, sendo 47 do sexo masculino e 38 do sexo feminino. (TABELA 8)

TABELA 8
Distribuição dos pacientes por faixa etária

Idade	Total	
	Nº	%
4,0(m) - 1,99(a)	58	68,3
2,0 - 3,99 (a)	17	20,0
4,0 - 5,99 (a)	5	6,0
6,0 - 7,99 (a)	1	1,0
8,0 - 9,99 (a)	4	4,7
Total	85	100,0

m = meses; a = anos; média = 24,7 meses;
DP = 24,1 meses; mediana = 17 meses

3.1.1 - Duração da diarreia até a realização da biópsia

A duração da diarreia variou de 16 dias a 60 meses, com média de 5 meses; 44 casos (51,8%) apresentaram diarreia com duração superior a 60 dias. (TABELA 9)

TABELA 9
Duração da diarreia

Diarreia (dias)	Nº de pacientes	(%)
< 30	14	16,5
31 - 60	27	31,8
61 - 90	4	4,7
> 90	40	47,0

3.1.2 - Duração da diarreia e avaliação nutricional de acordo com o critério de Gomez

A duração da diarreia não mostrou correlação com o estado nutricional, avaliado de acordo com o critério de Gomez. (TABELA 10)

TABELA 10

Distribuição dos pacientes de acordo com o grau de nutrição avaliado segundo o critério de Gomez e a duração da diarreia

Grau de nutrição (Gomez)	Duração da diarreia			
	<30 dias(%)	30-60 dias(%)	61-90 dias(%)	>90dias (%)
Eutrófico	3 (3,5)	4 (4,7)	1 (1,2)	14 (16,4)
Desn.Grau I	4 (4,7)	8 (9,4)	0 (0,0)	12 (14,0)
Desn.Grau II	5 (6,0)	6 (7,1)	1 (1,2)	9 (10,6)
Desn.Grau III	2 (2,3)	9 (10,6)	2 (2,3)	5 (6,0)
Total	14 (16,5)	27 (31,8)	4 (4,7)	40 (47,0)

Significância: $X^2(Kw) = 1,942$ $p = 0,585$

3.1.3 - Duração da diarreia e avaliação nutricional de acordo com o critério de Waterlow.

A duração da diarreia não mostrou correlação com o estado nutricional quando este foi avaliado de acordo com o critério de Waterlow. (TABELA 11)

TABELA 11

Distribuição dos pacientes de acordo com o grau de nutrição avaliado segundo o critério de Waterlow e a duração da diarreia

Grau de nutrição (Waterlow)	Duração da diarreia			
	<30 dias(%)	30-60 dias(%)	61-90 dias(%)	>90dias(%)
Eutrófico	3 (3,5)	2 (2,4)	1 (1,2)	14 (16,5)
Desn. atual	5 (6,0)	12 (14,1)	0 (0,0)	6 (7,0)
Desn.pregresso	3 (3,5)	3 (3,5)	0 (0,0)	7 (8,2)
Desn. crônico	3 (3,5)	10 (11,8)	3 (3,5)	13(15,3)
Total	14 (16,5)	27 (31,8)	4 (4,7)	40 47,0)

Significância: $X^2 (KW) = 5,302$, $p = 0,585$

3.2 - Avaliação Nutricional

3.2.1 - Avaliação de acordo com o critério de Gomez

De acordo com o critério de Gomez (39), 22 (25,9%) pacientes tiveram a relação peso/idade igual ou acima de 90% (eutróficos); 24 (28,2%) entre 90% e 75% (desn. grau I); 21 (24,7%) entre 75% e 60% (desn. grau II) e 18 (21,3%) abaixo de 60% (desn. grau III), dos quais 13 tinham marasmo e 5 Kwashiorkor. (TABELA 12)

TABELA 12
Distribuição dos pacientes em relação ao estado nutricional segundo o critério de Gomez

Estado nutricional	Nº de pacientes	Porcentagem
Eutróficos	22	25,9
Desn. Grau I	24	28,2
Desn. Grau II	21	24,7
Desn. Grau III	18	21,2
Total	85	100,0

3.2.2 - Avaliação de acordo com o critério de Waterlow

A distribuição dos pacientes, de acordo com os critérios de Waterlow (106): 20 (23,5%) pacientes foram considerados eutróficos (1); 23 (27,1%) desnutridos atuais ou desnutridos agudos (2) com peso baixo para a altura; 13 (15,3%) desnutridos progressivos (3) com altura baixa e peso adequado; 29 (34,1%) desnutridos crônicos (4) com peso e altura baixos. (TABELA 13)

TABELA 13
Distribuição dos pacientes em relação ao estado nutricional de acordo com o critério de Waterlow

Estado nutricional	Nº de pacientes	Porcentagem
1	20	23,5
2	23	27,1
3	13	15,3
4	29	34,1
Total	85	100,0

3.2.3 - Avaliação de acordo com o Escore Z

Observa-se que foi encontrado um maior número de pacientes eutróficos quando estes foram avaliados pelo Escore Z em relação aos critérios de Gomez e Waterlow e que este número varia na dependência da relação avaliada (P/I, P/A, A/I). (TABELA 14)

TABELA 14

Distribuição dos pacientes em relação ao estado nutricional de acordo com o Escore Z *

Estado Nutricional	Escore Z		
	P/A	P/I	A/I
Eutróficos	58	41	61
Desnutridos	27	44	24
Total	85	85	85

* Eutróficos: até 2 DP da média; Desnutridos: > 2DP abaixo da média

A TABELA 15 mostra a distribuição geral dos pacientes de acordo com o Escore Z para os índices de P/I, P/A e A/I.

TABELA 15

Distribuição geral dos pacientes de acordo com o Escore Z

Escore Z	P/I	P/A	A/I
+ 2,9 a + 2	1	1	3
+ 1,9 a + 1,0	0	0	1
+ 0,9 a 0,0	10	16	9
- 0,1 a - 1,0	16	17	21
- 1,1 a - 2,0	14	24	27
- 2,1 a - 3,0	25	17	13
- 3,1 a - 4,0	12	10	5
- 4,1 a - 5,0	7	0	6
Total	85	85	85

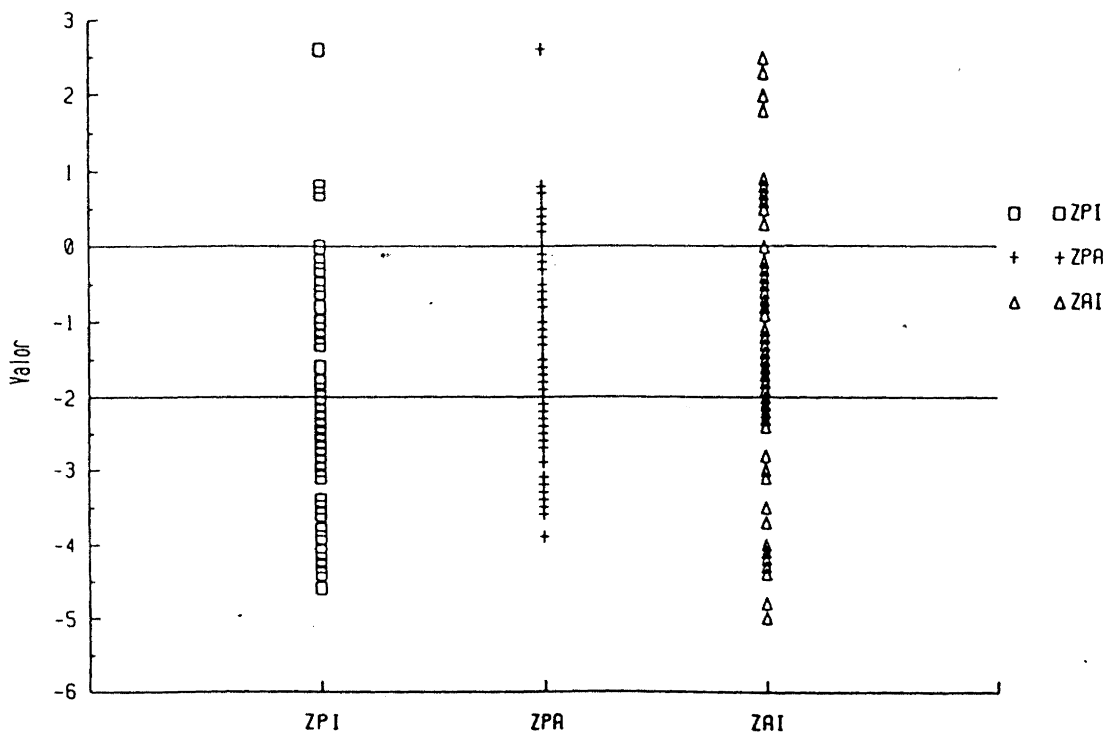


FIGURA 2
 A Figura 2 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com o Escore Z.

3.2.4 - Avaliação através da medida do perímetro braquial

A medida do perímetro braquial, avaliada segundo os padrões de Shakir e Morley (86), apontou 18 (21%) crianças com perímetro braquial menor do que 12,5 cm apontando para desnutrição severa, 22 desnutridos leves e 45 eutróficos. (TABELA 16 e FIGURA 3).

TABELA 16
Distribuição dos pacientes
de acordo com a medida do perímetro braquial

Perímetro braquial	% do padrão p/idade	Nº de pacientes
menos de 12,5cm	menos de 75%	18
12,5 - 13,5cm	76 - 85%	22
mais de 13,5cm	mais de 85%	45
Total		85

3.2.5 - Avaliação através da medida da prega do tríceps

A medida da prega do tríceps foi realizada em 84 pacientes: em 32 (37%) deles a medida esteve abaixo do percentil 5 para a idade. A distribuição dos pacientes baseada nos percentis determinados por Frisancho (34) está na TABELA 17 e FIGURA 4.

TABELA 17
Distribuição dos pacientes de acordo com os percentis
da medida da prega do tríceps

Percentil	Número de pacientes	Porcentagem
< 5	32	37,6
5	19	22,4
15	18	21,2
50	15	17,6
85	0	00,0
95	0	00,0
Total	84	100,0

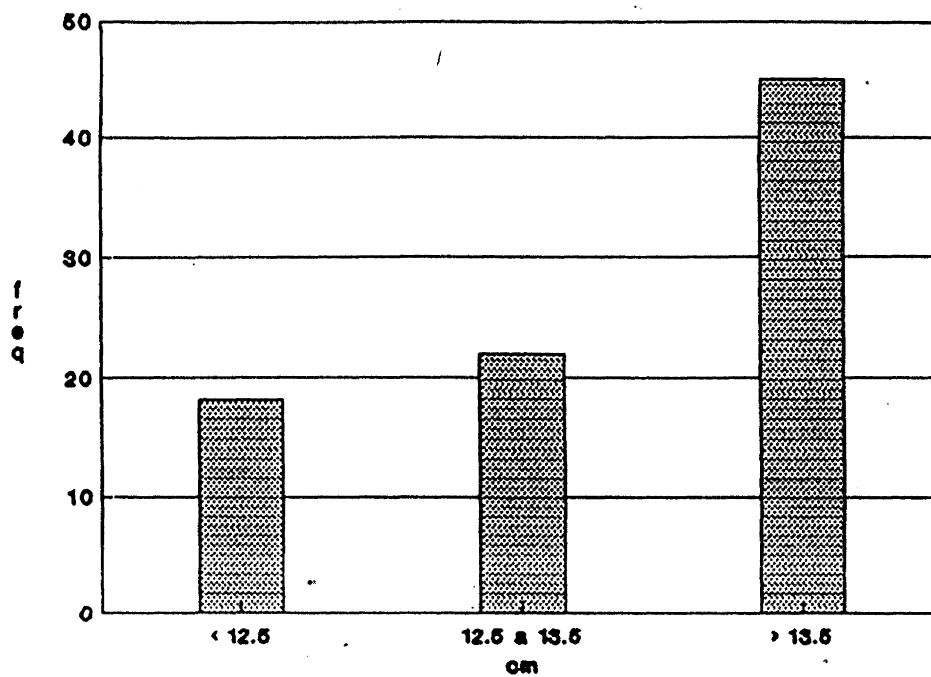


FIGURA 3

Distribuição dos pacientes de acordo com a medida do perímetro braquial (cm).

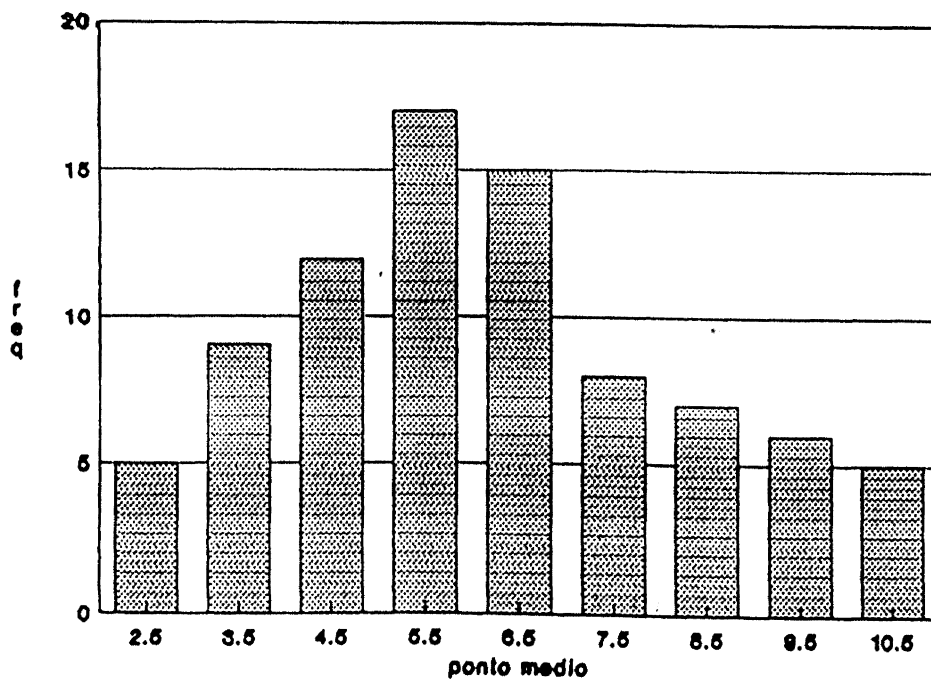


FIGURA 4

Distribuição dos pacientes de acordo com a medida da prega do tríceps (mm).

3.2.6 - Avaliação através da medida da circunferência muscular do braço

A medida da circunferência muscular do braço foi efetuada em 84 pacientes; destes, apenas 8 tiveram a medida abaixo do percentil 5. A distribuição dos pacientes de acordo os parâmetros de Frisancho (34) está na TABELA 18 e FIGURA 5.

TABELA 18
Circunferência muscular do braço: distribuição dos pacientes de acordo com os percentis

Percentil	Sexo masc.	Sexo fem.	Total
< 5	3	5	8
5	8	2	10
15	13	9	22
50	12	14	26
85	9	7	16
95	1	1	2
Total	46	38	84

Fonte: Frisancho (34)

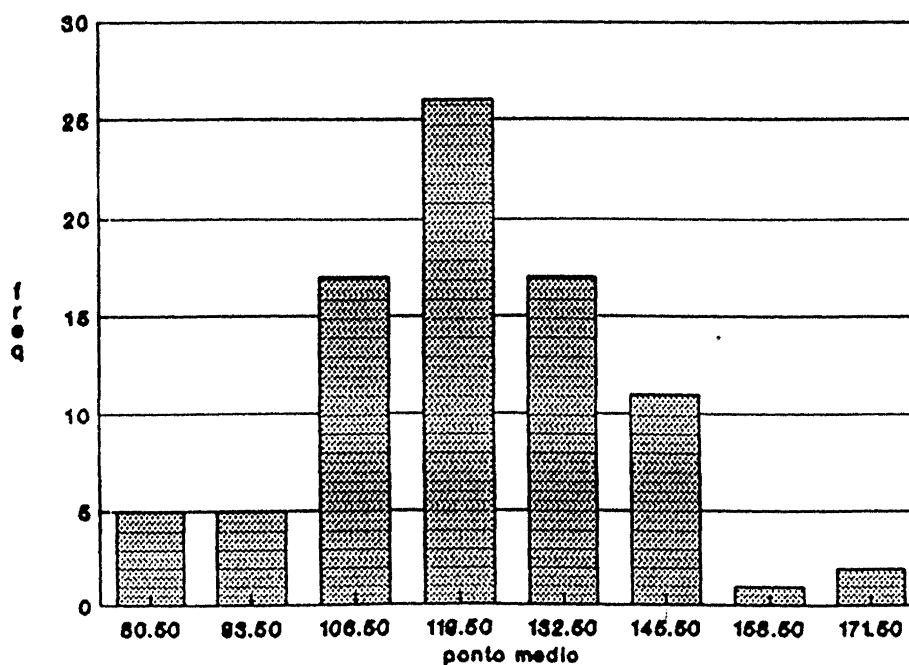


FIGURA 5

Circunferência muscular do braço:

distribuição dos pacientes de acordo com a medida em mm.

3.3 - Avaliação Laboratorial

3.3.1 - Hemograma, proteínas totais, albumina.

- Hemograma: leucócitos totais e linfócitos.

Dos 85 pacientes estudados, 69 deles apresentaram número normal de eritrócitos no momento da avaliação. Valores menores de 3.500.000 eritrócitos foram encontrados em 17 pacientes, dos quais 3 eutróficos e 14 desnutridos de acordo com os critérios de Gomez. Quanto ao número de linfócitos, apesar de este estudo incluir pacientes com desnutrição grave, não foi encontrado nenhum com número total menor do que 1.200.

A contagem de linfócitos, avaliada em 84 pacientes, relacionada ao estado nutricional, está na TABELA 19.

TABELA 19
Distribuição dos pacientes em relação ao estado nutricional
segundo o número total de linfócitos

Estado nutricional	Nº de linfócitos	Nº de pacientes	%
Normal	3500 - 2000	74	88,1
Depleção leve	1999 - 1200	10	11,9
Depleção moderada	1199 - 800	0	0,0
Depleção severa	< 800	0	0,0
Total		84	100,0

Fonte: Grant (42)

- Proteínas totais e albumina

De acordo com a classificação de Gomez foram encontrados 3 pacientes com hipoalbuminemia moderada: 2 desnutridos severos (grau III) e 1 desnutrido moderado (grau II), e 3 com hipoalbuminemia severa: 2 desnutridos severos e 1 desnutrido moderado. De acordo com a classificação de Waterlow foram detectados 3 com hipoalbuminemia moderada e 3 com hipo-albuminemia severa, todos desnutridos crônicos.

A TABELA 20 mostra a percentagem das diferentes taxas de albumina em 79 pacientes.

TABELA 20
Distribuição dos pacientes segundo a taxa de albumina

Taxa protéica	Albumina (g/dl)	Número de pacientes	Percentagem
Normal	> 3,5	44	55,7
Depleção leve	3,5 - 2,8	29	36,7
Depleção moderada	2,7 - 2,1	3	3,8
Depleção severa	< 2,1	3	3,8
Total		79	100,0

Fonte: Haider, Haider (47)

3.4 -Avaliação Histológica

3.4.1 - Estudo da mucosa intestinal

de acordo com protocolo de Schenck e Klipstein (ANEXO 2)

A avaliação da mucosa intestinal, por microscopia ótica, segundo o protocolo de Schenck e Klipstein (81), mostrou 6 pacientes (7,1%) com padrão viloso em formato de dedos (grau 0), 36 (42,3%) com encurtamento leve (grau 1), 31 (36,5%) com encurtamento moderado (grau 2) e 12 (14,1%) com encurtamento acentuado (grau 3). Dezenove (22,3) apresentaram na mucosa vilos com mais de um padrão. Em nenhum dos fragmentos estudados observou-se mucosa com atrofia total de vilosidades. Em 19 dos 85 fragmentos estudados detectou-se alteração focal da mucosa intestinal.

De acordo com a classificação de Gomez (39), estes 19 pacientes foram assim distribuídos: 6 eutróficos, 8 desnutridos grau I, 3 desnutridos grau II e 2 desnutridos grau III; segundo a classificação de Waterlow (106), 5 eutróficos, 5 desnutridos agudos, 5 desnutridos progressivos e 4 desnutridos atuais. Nos outros 65 fragmentos constatou-se alteração difusa. Apenas uma criança, eutrófica, não apresentou nenhuma alteração da mucosa intestinal à microscopia ótica.

A superfície epitelial mostrou células colunares em 37 pacientes (43,5%), cuboidais em 2 (2,3%), concomitância de células cuboidais e pseudoestratificadas em 5 (6%) e pseudoestratificadas em 41 (48,2%). O número das células calciformes, de acordo com o critério de Morson (65), foi normal em 77 (90,5%) pacientes, aumentado em 2 (2,3%) e diminuído em 6 (7,2%) pacientes. O presença de células na lâmina própria foi normal em 4 (4,7%) dos pacientes, o infiltrado inflamatório da lâmina própria foi leve em 46 (54,1%), moderado em 33 (38,8%) e severo em 2 (2,4%). As células presentes no infiltrado inflamatório foram principalmente eosinófilos, linfócitos e plasmócitos. Na superfície epitelial houve predomínio de linfócitos. A relação vilos/cripta 4/1 ou mais, foi encontrada em apenas 4 (4,7%) pacientes. Os demais apresentaram padrões variados. Considerando-se como valor normal para σ índice mitótico 1,1 mitoses/100 células da cripta, observou-se diminuição deste índice em 66 (77,6%) pacientes. Em 2 pacientes encontraram-se fragmentos de *Strongyloides stercoralis* nas criptas de Lieberkүн (fotomicrografia n° 14).

3.4.2 - Estudo micrométrico da mucosa intestinal e sua relação com o estado nutricional

3.4.2.1 - Relação entre critério de Gomez e micrometria

O resultado da distribuição dos pacientes entre os quatro estados nutricionais propostos por Gomez e sua relação quanto à altura dos vilos, à profundidade das criptas, à espessura da mucosa, à espessura total da mucosa e o índice mitótico estão representados na TABELA 21.

A análise dos dados, realizada através do teste de Kruskal-Wallis (KW) e do coeficiente de correlação de Spearman (rS), mostrou que não houve diferença significativa entre os 4 grupos quanto à medida da altura dos vilos e espessura da mucosa. Quanto à profundidade das criptas, a análise apontou diferença significativa somente entre os desnutridos de graus I (média = 103,8u) e III (média = 131,3u). A espessura total e a relação vilo/cripta apresentaram diferença significativa (espessura total) e próximo à significância (relação vilo/cripta), respectivamente, entre os grupos. Os coeficientes de correlação de Spearman entre grau de desnutrição e estas variáveis foram, no entanto, estatisticamente significativos ($rS = - 0,306$, $p = 0,005$ e $rS = - 0,278$, $p = 0,020$, respectivamente).

O índice mitótico não mostrou diferença significativa entre os diferentes grupos de estado nutricional ($X^2\text{-KW} = 1,205$).

TABELA 21

Resultado do estudo micrométrico da mucosa intestinal dos pacientes distribuídos de acordo com o estado nutricional proposto por Gomez

Variável	Estado Nutricional				X ² (KW) p
	Eutróficos média DP (amplitude)	Desn. I média DP (amplitude)	Desn. II média DP (amplitude)	Desn. III média DP (amplitude)	
	n=22	n=24	n=21	n=18	
Altura dos vilos (μ)	301,8± 92,0 (123,7-451,0)	267,8± 87,2 (106,0-393,0)	235,0± 84,8 (112,0-508,2)	267,0± 76,2 (151,0-416,3)	6,926 p=0,074
Prof. das criptas(μ)	114,2± 36,1 (51,5-192,0)	103,8± 32,3 (40,0-170,0)	106,2± 34,2 (49,4-161,7)	131,3± 26,9 (90,3-185,0)	8,195(a) p=0,042
Espes. da mucosa(μ)	192,9± 50,1 (125,0-303,0)	230,0± 84,1 (126,0-460,0)	221,3± 92,7 (130,0-560,0)	193,6± 47,8 (127,0-310,0)	3,717 p=0,294
Esp. tot. mucosa(μ)	523,9± 91,2 (373,0-725,0)	497,6± 91,2 (323,4-674,0)	474,6±125,6 (295,5-791,0)	433,4±128,7 (252,0-676,2)	0,013(b) p=0,045
Relação vilo/crip.	2,6 ± 0,96 (1,5 - 6,2)	2,7 ± 0,93 (1,0 - 4,4)	2,3 ± 0,73 (1,1 - 3,5)	2,1 ± 0,72 (1,0 - 3,3)	7,547(c) p=0,056
	n=20	n=23	n=20	n=18	
Índice mitótico	0,68±0,44 (1,5 - 0,1)	0,78±0,44 (2,0 - 0,0)	0,65±0,35 (1,1 - 0,0)	0,77±0,62 (2,6 - 0,0)	1,205 p=0,751

(a) Comparações múltiplas não paramétricas (médias sublinhadas indicam grupos que não diferem entre si; $\alpha = 0,05$):

Grupos	I	II	Eutróf.	III
Médias	103,8	106,2	114,2	131,3

(b) $rS = - 0,306$; $p < 0,005$

(c) $rS = - 0,278$; $p < 0,020$.

3.4.2.2. - Relação entre critério de Waterlow e micrometria

O resultado da distribuição dos pacientes de acordo com os critérios propostos por Waterlow quanto à altura dos vilos, à profundidade das criptas, à espessura da mucosa, à espessura total da mucosa, à relação vilo/cripta e o índice mitótico estão ilustrados na TABELA 22.

A análise dos dados, realizada através do teste de Kruskal-Wallis (KW), mostrou que não houve diferença significativa entre os quatro grupos de estado nutricional e as variáveis histológicas da mucosa.

As FIGURAS 6, 7, 8 e 9 mostram a comparação dos achados das medidas da altura dos vilos, da profundidade das criptas, da espessura total da mucosa e da relação vilo-cripta, de acordo com os critérios de Gomes e Waterlow.

TABELA 22

Resultados do estudo micrométrico da mucosa intestinal dos pacientes distribuídos de acordo com o estado nutricional proposto por Waterlow

Variável	Estado Nutricional				X ² (KW) p
	Eutrófico média DP (amplitude)	Desn.1 média DP (amplitude)	Desn.2 média DP (amplitude)	Desn.3 média DP (amplitude)	
	n=20	n=23	n=13	n=29	
Altura dos vilos(μ)	308,0±87,0 (140,0-451,0)	254,9±100,3 (106,0-508,2)	280,0±75,3 (154,0-421,0)	246,2±75,3 (112,0-416,3)	6,951 p=0,074
Prof.das criptas(μ)	114,6±34,3 (64,0-192,0)	108,1±30,0 (40,0-171,0)	114,0±30,0 (48,0-164,0)	114,1±39,1 (49,0-185,0)	1,019 p=0,797
Espes.da mucosa(μ)	189,7±49,7 (125,0-275,5)	211,1±78,1 (127,0-469,0)	209,0±75,0 (140,0-437,0)	225,2±81,6 (130,0-560,0)	3,032 p=0,374
Esp.total mucosa(μ)	530,3±91,9 (373,0-725,0)	443,8±140,6 (252,0-732,0)	492,1±56,0 (426,0-591,0)	483,6±110,2 (324,0-791,0)	7,141 p=0,067
Relação vilo/cripta	2,8 ± 1,0	2,5 ± 0,9	2,6 ± 0,7	2,3 ± 0,8	3,147 p=0,369
	n=18	n=23	n=12	n=28	
Índice mitótico	0,65 ± 0,40 (0,1 - 1,4)	0,75 ± 0,35 (0,1 - 1,5)	0,85 ± 0,52 (0,2 - 2,0)	0,70 ± 0,54 (0,0 - 2,6)	2,555 p=0,751

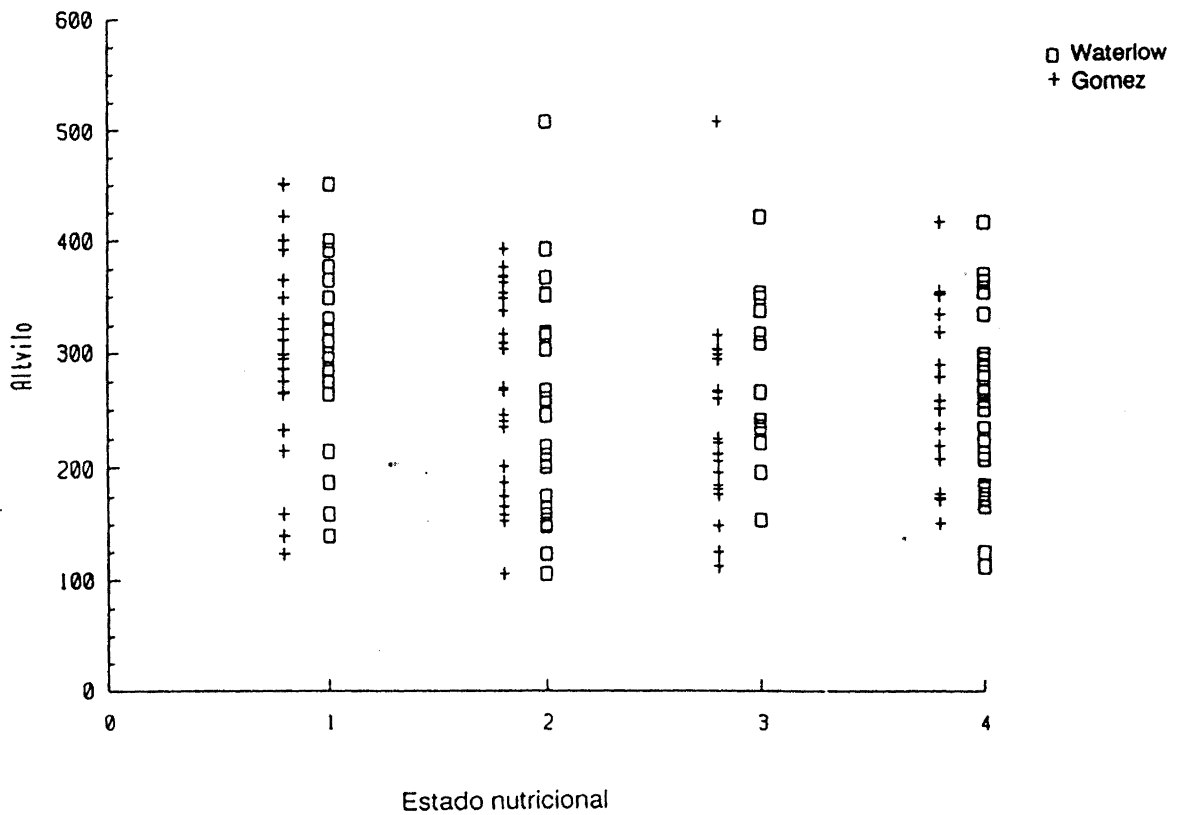


FIGURA 6
Distribuição dos pacientes de acordo com as alturas dos vilos, segundo os critérios de Gomez e Waterlow.

GOMEZ

1. eutrófico
2. desnutrido grau I
3. desnutrido grau II
4. desnutrido grau III

WATERLOW

1. eutrófico
2. desnutrido atual
3. desnutrido progresso
4. desnutrido crônico

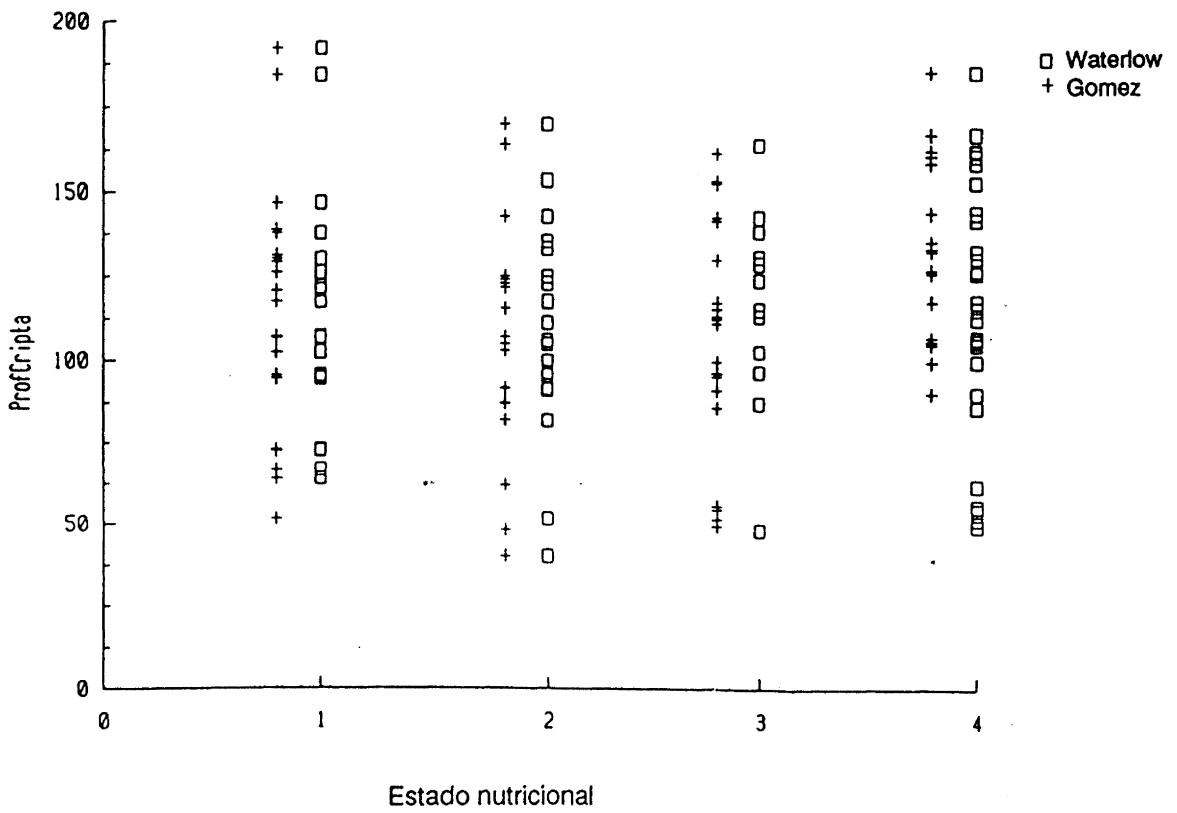


FIGURA 7
Distribuição dos pacientes de acordo com a profundidade da cripta, segundo os critérios de Gomez e Waterlow.

GOMEZ

1. eutrófico
2. desnutrido grau I
3. desnutrido grau II
4. desnutrido grau III

WATERLOW

1. eutrófico
2. desnutrido atual
3. desnutrido progresso
4. desnutrido crônico

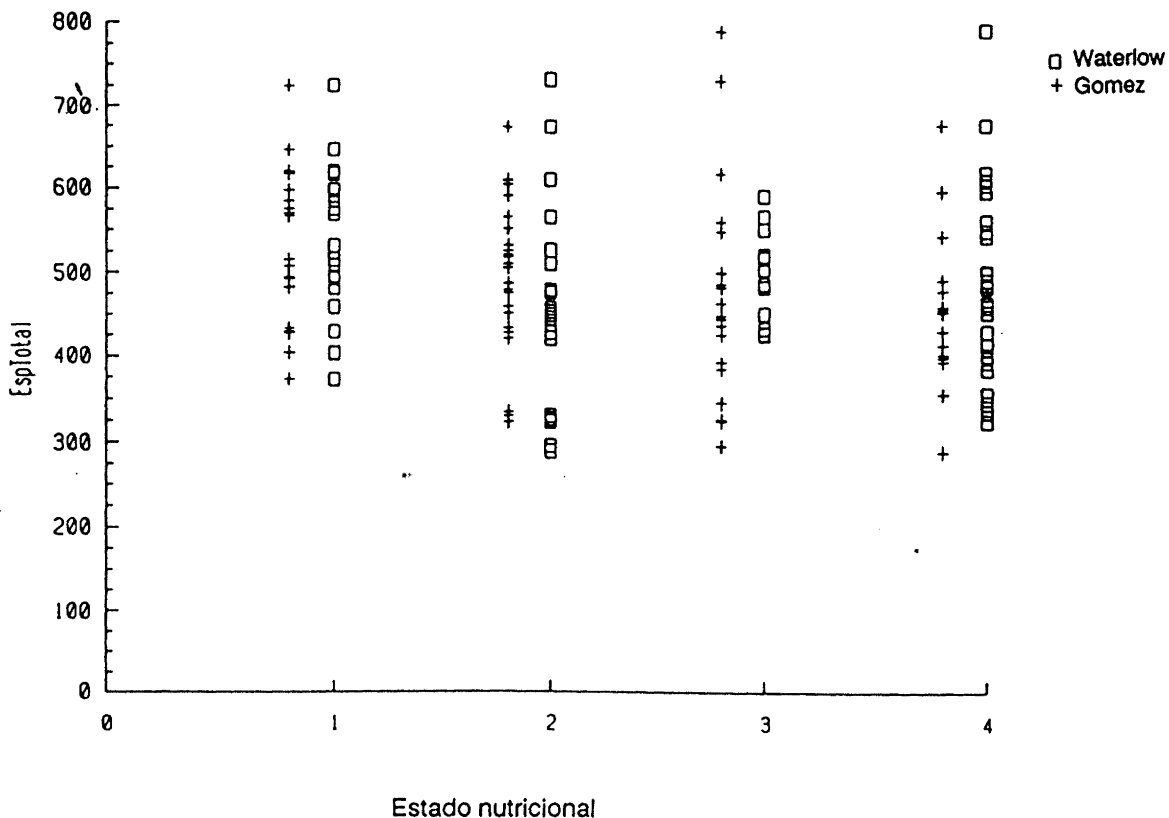


FIGURA 8
Distribuição dos pacientes de acordo com a espessura total da mucosa, segundo os critérios de Gomez e Waterlow.

GOMEZ

1. eutrófico
2. desnutrido grau I
3. desnutrido grau II
4. desnutrido grau III

WATERLOW

1. eutrófico
2. desnutrido atual
3. desnutrido progresso
4. desnutrido crônico

3.4.2.3 - Relação entre classificação do estado nutricional através do Escore Z X micrometria

a - Classificação pelo índice peso/idade

A avaliação realizada através do Escore Z para o índice peso/idade nos 85 pacientes estudados, separou-os em 41 eutróficos e 44 desnutridos. A TABELA 23 mostra a distribuição dos pacientes nos dois grupos (médias e desvios-padrão = DP) quanto às medidas da altura dos vilos, profundidade das criptas, espessura da mucosa, espessura total da mucosa, da relação vilo/cripta e índice mitótico, avaliado em 81 pacientes.

A análise dos dados mostrou que não houve diferença significativa entre pacientes eutróficos e desnutridos quanto às variáveis da mucosa.

TABELA 23

Resultado do estudo micrométrico da mucosa intestinal dos pacientes distribuídos de acordo com o Escore Z para o índice peso/idade

Variável	Estado Nutricional		X ² (KW) p
	Eutrófico n= 41 média - DP (amplitude)	Desnutrido n=44 média - DP (amplitude)	
Altura vilos(μ)	284,3 ± 91,4 (106,0-451,0)	253,3 ± 81,9 (112,0-508,0)	1,772 p= 0,076
Prof.das criptas	111,8 ± 34,4 (40,0-192,0)	113,9 ± 33,6 (49,4-185,0)	0,272 p=0,785
Espes.da mucosa	208,6 ± 74,8 (125,0-460,0)	212,4 ± 72,3 (127,0-560,0)	0,550 p=0,583
Espes.tot.da mucosa	495,1 ± 111,5 (252,0-725,0)	475,8 ± 112,5 (289,0-791,0)	1,552 p=0,120
Relação vilo/cripta	2,7 ± 0,9 (0,9 - 6,2) n=38	2,3 ± 0,8 (1,0 - 4,4) n=43	1,521 p=0,128
Índice mitótico	0,77 ± 0,43 (0,1 - 2,0)	0,68 ± 0,48 (0,3 - 2,6)	1,175 p=0,278

b - Classificação pelo índice peso/altura

O Escore Z para a relação peso/altura separou os 85 pacientes em 58 eutróficos e 27 desnutridos. A TABELA 24 mostra as médias, desvios-padrão (DP), e a significância nos 2 grupos em relação à altura dos vilos, profundidade das criptas, espessura da mucosa, espessura total da mucosa, relação vilo/cripta e ao índice mitótico.

A análise dos dados mostrou que ao avaliar-se a relação peso/altura observou-se diferença significativa apenas quanto à medida da profundidade das criptas.

TABELA 24

Resultado do estudo micrométrico da mucosa intestinal de pacientes classificados de acordo com o Escore Z para o índice peso/altura

Variável	Estado Nutricional		X ² (KW) p
	Eutrófico média DP (amplitude) n=58	Desnutrido média DP (amplitude) n=27	
Altura dos vilos(μ)	267,2 ± 86,0 (106,0-451,0)	270,6 ± 92,2 (112,0-508,0)	0,028 p=0,977
Prof. das criptas(μ)	107,5 ± 34,3 (40,0-192,0)	124,4 ± 30,3 (49,0-185,0)	2,015 p=0,043 (a)
Espes. da mucosa(μ)	218,8 ± 81,2 (125,0-560,0)	192,7 ± 48,6 (127,0-310,0)	1,430 p=0,153
Espes. tot. mucosa(μ)	495,0 ± 110,5 (252,0-791,0)	463,9 ± 113,6 (289,0-732,0)	1,831 p=0,067
Relação vilo/cripta	2,6 ± 0,9 (0,9 - 6,2)	2,3 ± 0,8 (1,0 - 3,7)	1,670 p=0,094
Índice mitótico	0,73 ± 0,44 (0,0-2,0)	0,74 ± 0,49 (0,0-2,6)	0,174 p=0,676

(a): houve diferença significativa quanto à medida da profundidade das criptas entre pacientes eutróficos (média= 107,5μ) e desnutridos (média= 124,4μ). As criptas foram mais profundas nos pacientes desnutridos.

c - Classificação pelo índice altura/idade

O Escore Z para altura/idade dividiu os 85 pacientes do estudo em 61 eutróficos e 24 desnutridos. A TABELA 25 mostra a distribuição dos pacientes entre os 2 grupos e a significância quanto à altura dos vilos, profundidade das criptas, espessura da mucosa, espessura total da mucosa e relação vilo/cripta.

A análise dos dados não apontou diferença significativa entre os grupos, para nenhuma das variáveis estudadas.

TABELA 25
Resultado do estudo micrométrico da mucosa intestinal dos
pacientes distribuídos de acordo com Escore Z para
o índice altura/idade

Variável	Estado Nutricional		X ² (KW) p
	Eutrófico média DP (amplitude)	Desnutrido média DP (amplitude)	
	n=61	n=24	
Altura dos vilos(μ)	274,5 ± 95,5 (106,0-508,0)	252,3 ± 61,6 (125,0-355,0)	0,913 p=0,361
Prof.das criptas(μ)	110,7 ± 33,5 (40,0-192,0)	118,5 ± 35,1 (51,5-185,0)	1,103 p=0,270
Espes.da mucosa(μ)	209,1 ± 81,1 (125,0-560,0)	214,2 ± 48,7 (139,0-323,0)	1,225 p=0,220
Esp.total mucosa(μ)	488,4 ± 125,5 (252,0-791,0)	476,8 ± 66,9 (356,0-618,0)	0,518 p=0,612
Relação vilo/cripta	2,6 ± 0,9 (0,9 - 6,2)	2,3 ± 0,6 (1,0 - 3,5)	1,772 p=0,076
índice mitótico	n=58 0,67 ± 0,41 (2,0 - 0,1)	n=23 0,83 ± 0,56 (2,6 - 0,0)	1,595 p=0,206

d - Correlação entre Escores Z e as variáveis da mucosa

Para se estudar a correlação entre os Escores Z P/I, P/A e A/I, que são variáveis contínuas, e as variáveis da mucosa foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman.

Os coeficientes encontrados estão indicados na TABELA 26.

TABELA 26
Correlação de Spearman entre os Escore Z e as medidas das variáveis histológicas

Variável	Escore Z		
	Peso/Idade	Peso/Altura	Altura/Idade
altura do vilo	rS=0,234 p=0,031	rS=0,210 p=0,053 NS	rS=0,121 p=0,269 NS
prof. cripta	rS=-0,154 p=0,159 NS	rS=-0,101 p=0,356 NS	rS=-0,117 p=0,285 NS

A análise dos dados mostrou que houve correlação positiva entre altura dos vilos e Escore Z para o índice peso/idade (rS=0,234); espessura total da mucosa e Escore Z para o índice peso/idade (rS=0,263) e peso/altura (rS=0,320) e entre a relação vilo/cripta e os Escore Z para os índices de peso/idade (rS=0,291) e peso/altura (rS=0,238).

O escore Z para o índice altura/idade não mostrou associação com as variáveis da mucosa.

e - Correlação de Spearman entre as variáveis da mucosa e as medidas da prega do tríceps, perímetro braquial e circunferência muscular do braço.

A TABELA 27 apresenta os coeficientes de correlação observados entre as medidas do perímetro braquial, prega cutânea do tríceps e circunferência muscular do braço com as variáveis da mucosa do intestino delgado. A análise dos dados mostrou que quanto menor foi o perímetro braquial, menores foram as medidas da altura dos vilos, da espessura total da mucosa e a relação vilo/cripta; quanto menor a prega do tríceps, menor a relação vilo/cripta e que quanto menor foi a medida da circunferência muscular do braço, menores foram as medidas da altura dos vilos, da espessura total da mucosa e a relação vilo/cripta.

TABELA 27
Correlação entre o perímetro braquial, prega cutânea e circunferência muscular do braço, e as variáveis da mucosa do intestino delgado

Variável	Medidas antropométricas		
	Perímetro braquial	Prega do tríceps	Circunf. musc. do braço
Altura do vilo (μ)	rS=0,273 p=0,01	rS=0,211 p=0,053	rS=0,279 p=0,010
Profund. criptas (μ)	rS=0,132 p=0,228	rS=0,196 p=0,074	rS=0,052 p=0,630
Espes. da mucosa (μ)	rS=0,028 p=0,797	rS=0,182 p=0,097	rS=0,036 p=0,742
Espes. total mucosa (μ)	rS=0,276 p=0,010	rS=0,142 p=0,195	rS=0,283 p=0,009
Relação vilo/cripta	rS=0,307 p=0,004	rS=0,323 p=0,003	rS=0,238 p=0,029

3.4.3 - Medida da altura das vilosidades intestinais e xilosemia

A dosagem da xilosemia foi realizada em 40 pacientes. Valores maiores do que 25 mg/dl foram encontrados em 16 crianças (grupo I); nos outros 24, os valores foram iguais ou menores do que 25 mg/dl (grupo II). A TABELA 28 mostra a medida (média) da altura das vilosidades do intestino delgado nestas duas categorias de pacientes, avaliada através do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney (z). Constata-se que não houve diferença significativa entre os dois grupos de pacientes em relação à altura das vilosidades intestinais.

TABELA 28

Xilosemia e medida da altura das vilosidades intestinais			
Xilosemia	n	Altura dos vilos média ± DP(μ)	Z(WMW)
> 25 mg/dl	16	277,2 ± 87,4	Z=0,193
< 25 mg/dl	24	273,5 ± 83,8	p=0,846

A FIGURA 10 mostra a distribuição dos pacientes quanto ao valor da D-xilosemia e a altura das vilosidades intestinais.

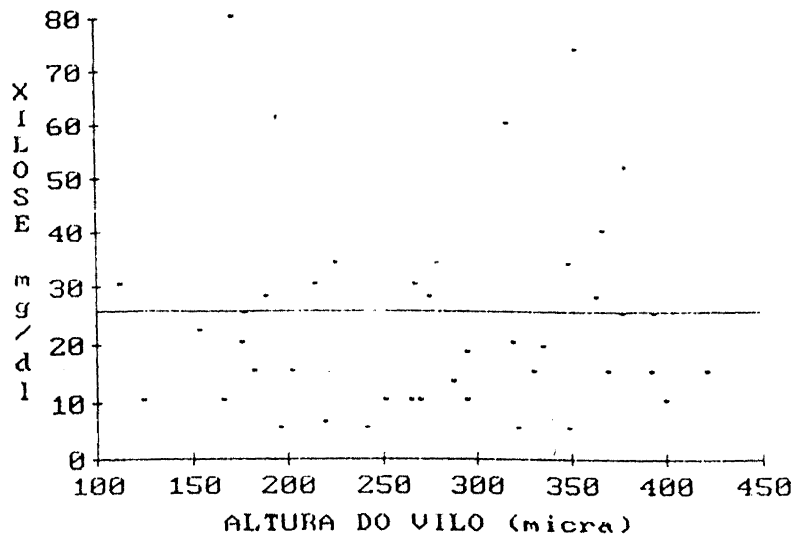


FIGURA 10

Distribuição dos pacientes quanto ao valor da D-xilosemia e a altura das vilosidades intestinais.

3.4.3.1 - Correlação de Spearman entre D-xilosemia e altura das vilosidades

Para avaliar a correlação entre o valor da D-xilosemia e a altura das vilosidades intestinais, ambos os valores foram dispostos em ordem decrescente e esta correlação foi avaliada através do coeficiente de correlação de Spearman. O resultado encontrado não mostrou diferença significativa entre a altura das vilosidades e a D-xilosemia ($r_s = 0,044$, $p = 0,787$).

3.4.4 - Correlação de Spearman

entre albuminemia e as variáveis da mucosa intestinal.

Foi avaliada através do coeficiente de correlação de Spearman a possível existência de correlação entre a albuminemia e a micrometria das variáveis da mucosa intestinal. Não houve, no entanto, diferença significativa entre estas variáveis. (TABELA 29)

TABELA 29

Correlação* entre albuminemia e variáveis da mucosa				
Altura dos vilos	Profundidade das criptas	Espessura da mucosa mucosa	Espessura total da mucosa	Relação vilo/cripta
$r_s=0,118$ $p= 0,299$	$r_s=-0,022$ $p= 0,843$	$r_s=0,087$ $p= 0,442$	$r_s=0,144$ $p=0,203$	$r_s=0,165$ $p=0,146$

* Coeficiente de correlação de Spearman

3.5 - Antropometria e diferentes critérios de avaliação nutricional

Foi avaliada a correlação entre as medidas da circunferência do braço, da prega do tríceps e da circunferência muscular do braço com os critérios de avaliação nutricional de acordo com Gomez, Waterlow e Escore Z.

3.5.1 - Correlação entre antropometria e avaliação nutricional de acordo com o critério de Gomez.

As medidas da circunferência do braço (85 pacientes), da prega do tríceps (84 pacientes) e da circunferência muscular do braço (84 pacientes) apresentaram uma forte correlação com a avaliação nutricional de acordo com os critérios de Gomez, conforme demonstra a TABELA 30.

Pela análise dos dados verifica-se que a medida da prega do tríceps diminui à medida em que aumenta o grau de desnutrição; a medida do perímetro braquial diminui à medida em que a desnutrição aumenta; a circunferência muscular do braço diminui à medida em que aumenta o grau de desnutrição.

TABELA 30
Correlação entre a medida da prega do tríceps, do perímetro braquial e da circunferência muscular do braço e a avaliação nutricional de acordo com Gomez

Medidas Antropométricas	Estado Nutricional				Correlação de Spearman
	Eutrófico n=22 média ± DP (amplitude)	Desn. I n=23 média ± DP (amplitude)	Desn. II n=21 média ± DP (amplitude)	Desn. III n=18 média ± DP (amplitude)	
Prega do tríceps(cm)	7,78 ± 1,71 (4,9-10,5)	6,65 ± 1,92 (3,5-11,0)	5,37 ± 1,48 (3,0-8,9)	3,93 ± 1,55 (2,0-6,8)	rS=0,641 p<0,001
Perímetro braquial(mm)	16,2 ± 1,7 (14,0-22,0)	14,8 ± 1,6 (12,0-19,0)	12,9 ± 1,3 (10,0-16,0)	11,1 ± 1,6 (8,5-13,5)	rS=0,802 p<0,001
Circ.musc. do braço(mm)	136,0±16,0 (107-178)	127,0±12,0 (103-158)	112,5±10,6 (88-135)	99,9±13,8 (74-120)	rS=0,736 p<0,001

3.5.2 - Correlação entre antropometria e avaliação nutricional de acordo com o critério de Waterlow

A correlação entre as médias da prega do tríceps, do perímetro braquial e da circunferência muscular do braço e a avaliação nutricional de acordo com os critérios de Waterlow foi realizada através do coeficiente de correlação de Spearman. Através da análise dos dados, observa-se que a medida da prega cutânea do tríceps foi menor nos desnutridos crônicos ($4,7 \pm 1,7\text{mm}$) e nos agudos ($5,3 \pm 1,7\text{mm}$), ou seja, naqueles com maior "deficit" de peso. Eutróficos ($7,7 \pm 1,7\text{mm}$) e desnutridos progressos ($7,6 \pm 1,9\text{mm}$) não mostraram diferença. O perímetro braquial, da mesma maneira, diminui à medida em que diminui o peso. Os pacientes com peso baixo para altura tem perímetro braquial menor do que aqueles com baixa estatura e peso adequado. Observa-se ainda que a circunferência muscular do braço diminui à medida em que aumenta o grau de desnutrição. Pacientes com peso baixo para a altura têm esta medida menor do que a daqueles com peso adequado e baixa estatura. A TABELA 31 ilustra os achados.

TABELA 31
Correlação entre a medida da prega do tríceps, do perímetro braquial e da circunferência muscular do braço com a avaliação nutricional de acordo com Waterlow

Medidas Antropométricas	Avaliação Nutricional				Correlação de Spearman
	Eutrófico média \pm DP (amplitude)	Desn.1 média \pm DP (amplitude)	Desn.2 média \pm DP (amplitude)	Desn.3 média \pm DP (amplitude)	
Prega do tríceps(mm)	$7,7 \pm 1,7$ (4,9-10,5)	$5,3 \pm 1,7$ (2,0-10,0)	$7,6 \pm 1,9$ (4,5-11,0)	$4,7 \pm 1,7$ (2,2-8,8)	$rS=0,420$ $p<0,001$
Perímetro braquial(cm)	$16,5 \pm 1,6$ (14,5-22,0)	$12,8 \pm 1,5$ (9,5 -15,5)	$15,5 \pm 1,5$ (14,0-19,0)	$12,4 \pm 2,0$ (8,5 -17,0)	$rS=0,531$ $p<0,001$
Circ.musc. do braço(mm)	$138,3 \pm 15,0$ (107-178)	$112,7 \pm 11,1$ (88 -135)	$130,0 \pm 12,8$ (108-158)	$108,2 \pm 16,3$ (74 -139)	$rS=0,500$ $p<0,001$

TABELA 32
Correlações de Spearman entre as medidas da prega cutânea do tríceps, do perímetro braquial e da circunferência muscular do braço, e as avaliações nutricionais, de Gomez e de Waterlow.

	Prega do Tríceps	Perím.braquial	Circunf. musc. do braço
Gomez	- 0,641***	- 0,802***	- 0,736***
Waterlow	- 0,420***	- 0,531***	- 0,500***

*** p < 0,001

Comparando-se os critérios de Gomez e Waterlow com as medidas antropométricas, verifica-se que todos os valores são altamente confiáveis. A correlação maior é entre Gomez e o perímetro braquial (-0,802), seguida por Gomez e a circunferência muscular do braço (- 0,736) e, após, por Gomez e a prega do tríceps (- 0,641).

Todas as correlações com Waterlow foram mais baixas: perímetro braquial = - 0,531, circunferência muscular do braço = - 0,500 e prega do tríceps = - 0,420.

3.5.3 - Comparação entre eutróficos e desnutridos

segundo os vários Escores Z quanto às medidas antropométricas

Foram comparadas, através do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney (WMW), os indivíduos eutróficos e desnutridos classificados pelos índices P/I, P/A e A/I quanto às medidas da prega do tríceps, do perímetro braquial e da circunferência muscular do braço.

Houve diferença significativa entre eutróficos e desnutridos quanto aos Escores Z para os índices de peso/idade e peso/altura quanto à prega do tríceps, o perímetro braquial e a circunferência muscular do braço.

O índice altura/idade não mostrou diferença significativa para nenhuma das medidas antropométricas. (TABELA 33).

TABELA 33
 Comparação entre eutróficos e desnutridos segundo os Escores Z quanto às medidas antropométricas (WMW)

	P/I	P/A	A/I
Prega do tríceps(mm)	z=4,694 p<0,001	z=5,302 p<0,001	z=1,188 p=0,234
Perímetro braquial(cm)	z=6,055 p<0,001*	z=5,803 p<0,001	z=2,393 p=0,016
Circ.musc. do braço(mm)	z=5,491 p<0,001	z=4,952 p<0,001	z=2,475 p=0,013

4 - DISCUSSÃO

- 4.1 - LIMITAÇÕES DO ESTUDO
- 4.2 - CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES E DURAÇÃO DA DIARRÉIA
- 4.3 - AVALIAÇÃO NUTRICIONAL
 - 4.3.1 - Avaliação nutricional de acordo com o critério de Gomez
 - 4.3.2 - Avaliação nutricional de acordo com o critério de Waterlow
 - 4.3.3 - Comparação entre avaliação nutricional de Gomez e de Waterlow
 - 4.3.4 - Avaliação nutricional de acordo com o Escore Z
 - 4.3.5 - Medidas do perímetro braquial, da prega do tríceps e da circunferência muscular do braço
- 4.4 - AVALIAÇÃO LABORATORIAL
 - 4.4.1 - Hemograma, proteínas totais e albumina
 - 4.4.2 - D-xilosemia
- 4.5 - PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS
 - 4.5.1 - Correlação das alterações histológicas com os dados antropométricos
- 4.6 - CORRELAÇÃO ENTRE AS MEDIDAS DO PERÍMETRO BRAQUIAL, DA PREGA DO TRÍCEPS E DA CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO, E OS CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DE GOMEZ, WATERLOW E ESCORE Z

4 - DISCUSSÃO

4.1 - Limitações do estudo

Talvez possa ser considerada limitação o fato de o presente estudo não incluir um grupo controle de crianças normais, mas, para que ele fosse instituído, as crianças deveriam ser submetidas, evidentemente, à biópsia de intestino delgado. Apesar de não ter havido nenhuma complicação entre aqueles submetidos à biópsia duodenal durante esta pesquisa, tal procedimento é considerado de risco, e acreditamos que não seria eticamente justificável a sua realização em crianças normais.

A exclusão de pacientes com suspeita de doença celíaca é outra possível limitação, uma vez que, devido ao tempo decorrido entre a realização das biópsias e o término desta pesquisa, a segunda biópsia duodenal não pôde ser realizada em todos os pacientes suspeitos. No entanto, a excelente evolução clínica de 12 crianças, após a instituição da dieta sem glúten, parece sugerir que os achados histológicos destes pacientes pudessem ser decorrentes de doença celíaca.

Com o intuito de se obter um bom número de pacientes em um período relativamente curto de tempo, houve a necessidade de coletar dados em mais de um Hospital Pediátrico, mas deve-se salientar que os pacientes e as biópsias sempre foram estudados pela autora deste trabalho.

4.2 - Características dos pacientes e duração da diarreia

Dentre as crianças observadas no presente estudo, a diarreia crônica acometeu principalmente aquelas com idade compreendida entre 4 meses e 4 anos (88,3% da amostra), conforme mostra a TABELA 8.

Abiodun e cols. (1) salientam a estreita correlação entre desnutrição protéico-energética e diarreia, examinando a possibilidade de que estas duas situações patológicas poderiam ser tratadas como uma única entidade. Da mesma maneira, Sullivan e cols. (95), ao estudarem as alterações histológicas deste tipo de paciente, referem-se à “síndrome da diarreia crônica e desnutrição”.

Black e cols. (11), em Bangladesh, pesquisando a importância da desnutrição como um fator determinante na doença diarreica, detectaram uma maior duração dos surtos diarreicos em crianças com baixo peso para altura do que naquelas com melhor estado nutricional. Constataram também que a duração da diarreia aumentava com a piora do estado nutricional das crianças pesquisadas. Ao final, concluíram que a desnutrição entre crianças pequenas está diretamente relacionada à duração da diarreia. Martorell e cols. (61), na Guatemala, analisaram quantitativamente o impacto da diarreia sobre o crescimento. Estes autores estimaram que, aos 7 anos de idade, 9,9% da diferença de peso e 7,2% da diferença de altura (comparadas a uma população americana de referência) podem ser atribuídas à doença diarreica. Giugliani e cols. (35), para avaliar os fatores de risco para desnutrição em populações urbanas periféricas, estudaram crianças eutróficas e desnutridas com mais de 1 ano de idade, em Porto Alegre. Estes autores (35) encontraram, como o 2º fator de risco para a desnutrição, as diarreias de repetição, no primeiro ano de vida ($p = 0,001$ entre os 2 grupos). Distintamente do observado por Black e cols. (11), Martorell e cols. (61) e Giugliani e cols. (35), no entanto, no presente estudo, a duração da diarreia não esteve relacionada aos diferentes estágios do estado nutricional dos pacientes, conforme se observa nas TABELAS 10 e 11. Uma vez que 88,3% da amostra do presente estudo é constituída por crianças menores de 4 anos, pode-se supor que ainda não é possível avaliar os efeitos da diarreia sobre o estado nutricional.

Nos integrantes da amostra do presente estudo, a duração da diarreia variou de 16 dias até 60 meses, com uma média de 5 meses e não apresentou relação com o estado nutricional dos pacientes e nem tampouco com as alterações histológicas da mucosa intestinal. Este achado concorda com aquele de Sullivan e cols. (95) que,

recentemente, ao avaliarem crianças com desnutrição e diarreia crônica não encontraram correlação entre o grau de alteração da mucosa e a severidade clínica (duração da diarreia), o estado nutricional e os diferentes parâmetros morfométricos utilizados na avaliação da mucosa intestinal.

4.3 - Avaliação nutricional

De acordo com Gopalan e Jaia (40), *o estado nutricional de qualquer indivíduo é afetado pela natureza aguda ou crônica da desnutrição, das patologias associadas, da idade e do tipo de desnutrição (calórica, vitamínica, e/ou deficiências minerais em diversas combinações) e por interações com fatores não nutricionais, tais como infecções e condições habitacionais.* Ainda segundo estes autores, as classificações do estado nutricional são válidas para detectar desvios da normalidade, mas não são tão úteis para o estabelecimento da estratégia de ação frente ao desnutrido.

Benjamin (10) considera que a antropometria, apesar de ser um bom parâmetro de avaliação do estado de nutrição protéico-energética, só revela alterações próprias da desnutrição muito lenta e tardiamente e que, na maioria das vezes, esta medida é utilizada de uma maneira estática. Observa, no entanto, que a monitorização da velocidade do crescimento, através de medidas seqüenciais freqüentes, continua sendo um importante método de avaliação para o clínico.

4.3.1 - Avaliação nutricional de acordo com o critério de Gomez

A importância do critério utilizado por Gomez está no fato de que aponta pacientes nos estágios iniciais de desnutrição, uma vez que, de acordo com Jelliffe (52), há inicialmente parada do ganho de peso, seguindo-se a perda de peso sem haver, inicialmente, alteração na estatura. Ainda de acordo com este autor (52) a desnutrição se

inicia no período após o desmame, dos 9 aos 24 meses, faixa etária predominante nesta amostra de pacientes.

Diversos estudos realizados recentemente no País (7,17,19,33,54) mostraram um grande número de crianças com alteração do peso para a idade, desnutridas leves e moderadas. Em São Paulo, Kallas e cols. (54), ao avaliarem uma população de 520 crianças menores de 10 anos residentes em uma favela, encontraram 53% com baixo peso em relação à idade, sendo 80,7% desnutridas de grau I, 17% de grau II e 2,1 % de grau III. Em Porto Alegre, Carvalho e cols. (19), ao reavaliarem 35 crianças de uma comunidade, encontraram 29 (82%) com baixo peso para a idade (peso/idade 90% do padrão). Observa-se, no presente estudo, na amostra de Carvalho e cols. (19) e na de Kallas e cols. (54), o predomínio do peso insuficiente em relação à idade (TABELA 12). Eisenstein e cols. (27), também em Porto Alegre, ao avaliarem 16.652 escolares com idades entre 6 e 18 anos, encontraram perda ponderal (relação peso/idade) em 27,48% deles.

De acordo com o critério de Gomez (TABELA 12), apenas 22 (25,8%) pacientes desta amostra eram eutróficos e os demais apresentaram diferentes graus de desnutrição, 63 (74%) mostraram diminuição do peso em relação à idade (peso/idade 90% do padrão). Dentre estas, 27 (42,8%) tinham idade compreendida entre 12 e 24 meses, que, de acordo com a OMS (107), é a idade de maior prevalência da deficiência de peso quando as deficiências dietéticas são maiores e as doenças diarreicas são mais freqüentes.

4.3.2 - Avaliação nutricional de acordo com o critério de Waterlow

Considerando-se agora o critério proposto por Waterlow (106) (TABELA 13), 50 (58,8%) pacientes apresentaram baixo peso para a altura. De um total de 58 menores de 24 meses, 43 tinham peso insuficiente em relação à altura, indicativo de desnutrição aguda. Como é bem conhecido, o baixo peso em relação à altura pode ser o resultado de uma falha no ganho ou de uma perda aguda de peso, decorrentes de um menor suprimento ou

de uma baixa ingestão alimentar (107). A deficiência de peso pode ser desencadeada por diarreia e a cronicidade desta tem um importante papel na determinação da desnutrição. No presente estudo, 50 (58,8%) pacientes apresentaram baixo peso para a altura. De um total de 58 menores de 24 meses, 43 tinham peso insuficiente em relação à altura, indicativo de desnutrição aguda.

O índice altura/idade, conforme afirmam Seoane e Lathan (84), reflete a história nutricional do indivíduo. Sua alteração, para Waterlow (103), indica a presença de desnutrição passada. A baixa estatura significa um lento crescimento ósseo. Com relação a menor altura, Gopalan e Jaya (40) chamam a atenção para o fato de que, em muitas comunidades, há progressão gradual da desnutrição leve até a grave, com conseqüente retardo do crescimento. Assim, crianças do grupo de desnutrição "leve" requerem tanta atenção quanto aquelas do grupo "grave", para que este processo possa ser interrompido. Estes autores sugerem que os casos de retardo do crescimento leves ou moderados não devam ser considerados como estados adaptativos e sim como estados potencialmente graves de desnutrição.

Dentre os 85 pacientes do presente estudo, 42 (49,4%) apresentavam baixa estatura (altura/idade < 95% do padrão), dos quais 29 (34,1%) tinham idade inferior a 24 meses. A baixa altura em relação à idade ocorre quando há alteração do crescimento e do desenvolvimento global do indivíduo. De acordo com Jelliffe (52), a maior prevalência de baixa estatura ocorre entre aqueles com 24 a 36 meses de idade, porque o retardo de altura se processa a longo prazo. A amostra do presente trabalho, embora seja constituída por 68% de crianças com até 24 meses incompletos, revela 49,4% de pacientes com baixa estatura, sendo que 34,1% deles mostram desnutrição caracteristicamente crônica.

Dos 85 pacientes observados, 24 (28,2%) apresentaram alteração de todos os índices (peso/idade, peso/altura e altura/idade). Carvalho e cols. (19), citados anteriormente, encontraram em 35 crianças, 25 delas (71%) com baixa estatura (altura/idade <95% do padrão) e 5 (14%) com baixo peso para altura (<90% do padrão). Kallas e cols.

(54), ao avaliar 520 crianças, observaram 34,2% com alteração da relação altura/idade e 21% com desnutrição às custas da alteração da relação peso/altura. Eisenstein e cols. (27), em 16.652 escolares, encontraram baixa estatura em 34,04%. Estes autores, no entanto, não observaram alteração no índice peso/altura.

No presente estudo, portanto, assim como o observado por Carvalho e cols. (19) e Kallas e cols. (54), houve predomínio da perda de peso em relação à idade.

4.3.3 - Comparação entre avaliação nutricional de Gomez e de Waterlow

Na amostra do presente estudo, verifica-se que a prevalência de desnutrição não é muito diferente quando consideramos os critérios de Gomez e de Waterlow com 74,1 e 76,5% de desnutridos, respectivamente. No entanto, não houve simultaneidade entre os dois critérios. Observou-se que 4 crianças consideradas eutróficas segundo Gomez não o foram segundo Waterlow (1 desnutrida atual e 3 desnutridas progressas) e outras 2 eutróficas segundo Waterlow foram consideradas desnutridas de grau I de acordo com a avaliação de Gomez. Com relação aos 18 desnutridos de grau III segundo Gomez, 5 foram classificadas como desnutridas atuais, 4 com kwashiorkor e 1 com marasmo, com "deficit" de peso sem comprometimento da estatura, e 13 desnutridas crônicas segundo Waterlow, estas últimas com comprometimento não só do peso mas também da estatura. Sawaya e cols. (80) também encontraram diferenças ao comparar estes dois critérios de avaliação nutricional em 252 crianças de 6 a 60 meses. Estes autores observaram a mesma prevalência de desnutrição para os dois critérios mas não simultaneidade quanto à presença do grau de desnutrição.

4.3.4 - Avaliação nutricional de acordo com o Escore Z

Na amostra estudada, a avaliação pelo Escore Z para a relação peso/idade

(TABELA 14) separou os pacientes em 41 (48,2%) eutróficos e 44 (51,8%) desnutridos. Dentre os desnutridos, 16 (36,4%) eram menores de 12 meses, 19 (43,1%) tinham idade entre 12 e 24 meses e 9 (20,5%) tinham mais de 24 meses. Comparando-se com o critério de Gomez (39), obteve-se, no entanto, o seguinte resultado: 22 eutróficos e 63 desnutridos. Tal diferença se deve ao ponto de corte utilizado para avaliação do grau de desnutrição. De acordo com o Escore Z (107), como já referido em Material e Métodos, é considerado desnutrido aquele indivíduo que estiver com cerca de 20 a 25% a menos de peso em relação à sua idade (mais de 2 desvios-padrão abaixo da média para a idade) e, de acordo com Gomez (39), 10% de perda de peso já caracteriza desnutrição de grau leve. Com isso, 19 pacientes considerados como desnutridos, segundo os critérios de Gomez, foram tidos como eutróficos, quando avaliados através do Escore Z. A avaliação pelo Escore Z parece não detectar pacientes com graus leve e moderado de desnutrição (peso/idade 90%, peso/idade entre 75-90%). Dos 85 pacientes desta amostra, 19 tinham peso menor do que 1 desvio-padrão em relação à idade (todos eutróficos de acordo com a classificação de Gomez), 22 se encontravam entre 1 e 2 desvios-padrão abaixo da média (3 eutróficos, 15 desnutridos grau I, 1 grau II e 2 de grau III de acordo com a classificação de Gomez) e 44 com mais de 2 desvios-padrão abaixo da média (8 desnutridos grau I, 20 grau II e 16 desnutridos grau III de acordo com a classificação de Gomez).

O Escore Z para a relação peso/altura (TABELA 14), que detecta desnutridos agudos, ou seja, desnutrição recente, separou os pacientes do presente estudo em 58 (68,2%) eutróficos e 27 (31,8%) desnutridos. Entre os eutróficos 33, estavam 1 desvio-padrão abaixo da média e 25 entre 1 e 2 desvios-padrão abaixo da média. A percentagem de desnutrição neste grupo, superpõe-se aos achados de Kallas e cols. (54) e Carvalho e cols. (19). De acordo com Jordan (53), em comunidades desnutridas a percentagem de crianças com peso para altura abaixo de 2 desvios-padrão pode atingir até 20%.

Na presente amostra, o Escore Z para a relação altura/idade (TABELA 14), que aponta desnutridos crônicos e reflete os efeitos cumulativos da desnutrição e infecções

desde o nascimento (53), separou os pacientes em 61 (71,8%) eutróficos e 24 (28,2%) desnutridos. Entre os eutróficos, 35 apresentaram a relação altura/idade com 1 desvio-padrão abaixo da população de referência, 26 entre 1 e 2 desvios-padrão.

O Escore Z apontou 7 pacientes da amostra do presente estudo com mais de 2 desvios-padrão abaixo da média da população de referência para todos os índices (P/I, P/A, A/I). Dos demais pacientes, 12 mostraram concomitância de alteração dos índices P/I e A/I, 15 concomitância de alteração dos índices P/I e P/A e 7 alteração combinada dos índices P/A e A/I.

O baixo peso em relação à idade foi o mais marcante (51,7%), seguindo-se o de peso em relação à altura (31,8%) e o de altura em relação à idade (28,2%) (TABELA 15). Este achado, assim como o de Carvalho e cols. (19), mostra o predomínio do baixo peso tanto em relação à idade quanto à altura.

Moreira e cols. (62), em 1990, em Botucatu, adotaram o método do Escore Z para avaliar, em duas ocasiões, o estado nutricional de 1.216 escolares. Consideraram como eutróficos o Escore Z para peso/altura e altura/idade maior que 1,2 (correspondendo ao percentil 10 da Tabela do NCHS (67), segundo informação pessoal dos autores). Estes autores encontraram, respectivamente na primeira e na segunda avaliação, 59,5% e 65,5% dos escolares eutróficos, 19,8% e 10,4% desnutridos progressivos e 11,2% e 6,2% desnutridos agudos e 3,4% e 1,9% desnutridos crônicos. Concluíram, assim, que foi alta a prevalência de crianças com desnutrição protéico-calórica (34,3%), na população estudada.

Chama a atenção, no grupo de pacientes do presente estudo, o predomínio do baixo peso em relação à idade. Uma vez que o peso é o primeiro a se alterar na desnutrição, sua avaliação de extrema importância. Em populações de baixa renda, por exemplo, a verificação do peso permite detectar aquelas crianças que necessitam maior vigilância nutricional e para as quais os programas de reabilitação devem ser dirigidos visando prevenir a evolução para a desnutrição grave.

4.3.5 - Medidas do perímetro braquial, da prega do tríceps e da circunferência muscular do braço (TABELAS 16,17,18)

A medida da circunferência do braço separou 2 grupos de pacientes: 45 eutróficos e 40 desnutridos (22 leves e 18 graves) e foi semelhante à distribuição pelo Escore Z para peso/idade (que separou os 2 grupos de pacientes em 41 eutróficos e 44 desnutridos). Yost e Pust (111) e Shrestha e cols. (89), ainda recentemente, sugeriram que esta medida pode ser usada como um indicador de desnutrição protéico-energética na avaliação da saúde, em locais onde a pesagem regular não possa ser realizada.

A medida da prega do tríceps que avalia a presença de gordura subcutânea e que representa a reserva calórica do indivíduo (96) esteve abaixo do percentil 5 em 32 (37,6%) pacientes. Dentre estes, 1 foi considerado eutrófico, 6 eram desnutridos de grau I, 12 de grau II e 12 de grau III, de acordo com a classificação de Gomez, e 1 eutrófico, 12 desnutridos agudos, 1 desnutrido progressivo e os demais 17 desnutridos crônicos, pela classificação de Waterlow. Este resultado parece confirmar que a medida da prega da tríceps reflete melhor as alterações no peso do indivíduo.

A medida da circunferência muscular do braço mostrou uma importante correlação com as alterações do peso corporal, o mesmo não ocorrendo com as alterações na altura, ou seja, crianças com desnutrição progressiva com "deficit" de altura e peso adequado tiveram valores muito próximos dos eutróficos.

Observou-se, no presente estudo, estreita correlação entre as medidas da prega do tríceps, do perímetro braquial e da circunferência muscular do braço e o peso corporal dos pacientes.

4.4 - Avaliação Laboratorial

De uma maneira geral, os exames laboratoriais realizados neste estudo não se mostraram alterados em relação ao estado nutricional dos pacientes, conforme se observa nas TABELAS 19 e 20.

4.4.1 - Hemograma, proteínas totais e albumina

A maioria dos estudos encontrados na revisão da literatura avalia aqueles pacientes com desnutrição grave (6,16,59,95) tanto do ponto de vista histológico como do laboratorial. Sendo assim não podemos comparar nossos achados com aqueles da literatura no que se refere aos dados dos pacientes com desnutrição leve e moderada.

Os 85 pacientes da amostra realizaram hemograma, mas houve extravio de um exame. A taxa total de linfócitos, nesta amostra de pacientes, não se constituiu em bom parâmetro para a avaliação do estado nutricional, ao contrário do que foi sugerido por Haider e Haider (47). Baker e cols. (3), ao compararem - através de análise multivariada - a avaliação do estado nutricional realizada a partir do exame clínico com a avaliação do grau de nutrição feita através de testes laboratoriais, encontraram diferença significativa para a dosagem de albumina e de transferrina. No entanto, não observaram diferença significativa para a contagem total de linfócitos, entre grupos de pacientes com diferentes estados de nutrição.

Embora uma parcela considerável da amostra do presente estudo tenha sido constituída por pacientes desnutridos, 21 com desnutrição moderada e 28 com desnutrição grave de acordo com o critério de Gomez e 13 pacientes com desnutrição pregressa e 29 com desnutrição crônica, de acordo com os critérios de Waterlow, apenas 2 pacientes desnutridos de grau II e 4 de grau III tiveram alteração de graus moderado e severo nos níveis de proteínas totais e da albumina. Não foi encontrado, também, correlação entre os

níveis de albumina e as alterações histológicas (TABELA 29). Barbieri (6), ao avaliar, através de exames laboratoriais e estudo histológico da mucosa do intestino delgado, 27 pacientes pediátricos desnutridos graves, encontrou valores diminuídos de proteínas totais em 21, antes do início da recuperação nutricional. Esta autora, no entanto, não encontrou correlação entre os valores das proteínas totais com os padrões da mucosa do intestino delgado. Fagundes Neto e cols. (29), ao estudarem 22 pacientes marasmáticos, obtiveram valores diminuídos de proteínas totais em 9 deles mas estes autores não estabeleceram as relações entre os achados laboratoriais e os histológicos. Martins Campos e cols. (59), ao investigarem as alterações laboratoriais e histológicas de 7 pacientes marasmáticos, obtiveram níveis normais de proteínas séricas em todos.

No entanto, Salazar de Souza (76) ao avaliar 34 pacientes desnutridos, já havia observado ausência de correlação entre os tipos de mucosa e a proteinemia. Barbezat e cols. (4), ao analisarem as alterações laboratoriais e histológicas da mucosa do intestino delgado de 52 pacientes desnutridos graves (43 com Kwashiorkor, 6 com marasmo e 3 com kwashiorkor-marasmático), observaram hipoalbuminemia em todos os 52 pacientes, mas não verificaram diferenças histológicas entre os pacientes com kwashiorkor e os com marasmo. Brunser e cols. (15), ao estudarem 7 pacientes pediátricos com marasmo, detectaram albuminemia menor do que 3,5 g/dl em apenas 1 paciente. Martins Campos e cols. (59), ao investigarem 7 pacientes marasmáticos, encontraram hipoalbuminemia ($<3\text{g/dl}$) em 2.

No presente estudo, também não foi encontrada correlação entre os níveis de albumina e as alterações da mucosa intestinal (TABELA 28). A altura dos vilos dos pacientes com hipoalbuminemia moderada e severa variou de 155 a 351 e a relação vilo-cripta variou de 1:1 até 3,3:1. Nos pacientes com albuminemia normal, a altura dos vilos variou de 508 a 106 e a relação vilo-cripta variou de 1:1 a 6:1. Sullivan e cols. (95), igualmente, ao avaliarem 40 pacientes pediátricos com desnutrição e diarreia crônica, não detectaram correlação entre os níveis de albumina e a morfometria da mucosa intestinal.

4.4.2 - D-xilosemia

No presente estudo, em 40 pacientes foi realizada a dosagem de D-xilosemia. Dos 16 pacientes que apresentaram valores normais de D-xilose ($\geq 25\text{mg}/\%$), apenas 6 foram considerados eutróficos através da avaliação pelo Escore Z (P/I e P/A), 5 apresentaram deficiência de peso em relação à altura, 4 altura baixa em relação à idade e 1 apresentou alteração em ambos os índices. A avaliação nutricional através do Escore Z dos 24 pacientes com D-xilosemia alterada ($< 25\text{mg}/\%$) apontou 16 crianças eutróficas, 3 desnutridas para os índices peso/idade e altura/idade, 2 desnutridas para os índices peso/idade e peso/altura, 1 desnutrida para o índice peso/idade e apenas 2 desnutridas em relação aos 3 índices.

Viteri e Schneider (101), referindo-se às alterações gastrointestinais na desnutrição protéico-calórica, salientam a presença da marcada diminuição na absorção da D-xilose na vigência de desnutrição protéico-calórica grave. Este achado, segundo estes autores, seria um indicador de alteração na função da célula da mucosa intestinal. A dosagem da D-xilosemia no presente estudo, no entanto, não mostrou qualquer relação com o estado nutricional dos pacientes, revelando-se normal ou alterada tanto em desnutridos quanto em eutróficos.

Níveis diminuídos de D-xilose sugerem a existência de alteração da mucosa do intestino delgado, com provável atrofia de vilosidades. Fagundes Neto e cols. (29), ao avaliarem as alterações morfológicas e funcionais do intestino delgado de crianças com marasmo, constataram que elas apresentavam menores valores de D-xilosemia quando comparadas com crianças normais. Além disto, apresentavam alterações inespecíficas da mucosa intestinal sem a presença de atrofia total de vilosidades. Os autores (29) sugeriram que os baixos níveis de D-xilose registrados poderiam ser consequência de alteração da mucosa entérica, ou do consumo de xilose pela presença de superpopulação bacteriana. Ao estudarem 66 crianças com enteropatia tropical, também Fagundes Neto e cols. (30) encontraram valores significativamente mais baixos de D-xilose nestes pacientes, quando

comparados com crianças normais. O padrão morfológico mais freqüente foi a atrofia vilositária parcial, e apenas 1 paciente mostrou atrofia vilositária total como aquela observada na doença celíaca. Estes autores (29,30), no entanto, em nenhum dos trabalhos anteriormente citados, especificaram o valor considerado normal da D-xilosemia. O mesmo grupo de autores, em outro estudo (60) de crianças com enteropatia ambiental sem diarreia, não encontraram correlação entre a intensidade das alterações histológicas da mucosa jejunal e os valores da D-xilosemia, assim como no presente estudo.

Barbieri e Koda (7) chamam a atenção para a variabilidade dos valores da D-xilosemia considerada normal pelos diversos autores e para a variabilidade encontrada em pacientes com mucosa duodenal achatada. Estas autoras (7), ao estudarem 38 crianças celíacas, verificaram que 31,6% das crianças com mucosa achatada tinham D-xilosemia acima de 20%, sendo que destas 23,7% entre 21 e 30mg% e 7,9% acima de 30mg%. As autoras salientam que uma D-xilosemia normal não exclui a possibilidade de achatamento da mucosa duodenal.

Conclui-se que no presente estudo também não foi encontrada correlação entre a D-xilosemia e o grau de nutrição, assim como entre a D-xilosemia e as alterações histológicas da mucosa intestinal, uma vez que a medida das vilosidades intestinais não mostrou diferença significativa entre o grupo de pacientes com D-xilosemia normal e alterada (TABELA 28).

4.5 - Prevalência das alterações histológicas

A prevalência das alterações histológicas da mucosa do intestino delgado, de acordo com o protocolo de Schenck e Klipstein, foi de 98,8%, na amostra estudada. Os vilos mostraram padrões variados desde a forma de dedo (grau 0) até encurtamento severo (grau 3), sendo as formas intermediárias - encurtamento leve (grau 1) e moderado (grau 2) - as mais freqüentes. Ao contrário do descrito por Stanfield e cols. (94), Brunser (13,14),

Salazar de Souza (77) e Sullivan (95), em pacientes com kwashiorkor e marasmo, não se observou em nenhum dos fragmentos dos pacientes estudados atrofia de vilosidades semelhante à da doença celíaca (grau 4). Apenas 2 pacientes (um deles desnutrido de grau II de acordo com Gomez e desnutrido para peso/idade e peso/altura pelo Escore Z, e o outro desnutrido de grau III, com Kwashiorkor, de acordo com Gomez e desnutrido para todos os parâmetros pelo Escore Z) mostraram atrofia focal de vilosidades. A atrofia total de vilosidades foi chamativa apenas naquelas crianças que responderam à dieta livre de glúten o que sugere que, para esta amostra, a desnutrição por si só não determinou este tipo de alteração. Assim como o observado no presente estudo, Burman (18), ao estudar a mucosa do intestino delgado de crianças com kwashiorkor, não encontrou em nenhuma delas atrofia completa de vilosidades. Fagundes Neto, Trabulsi e Patrício (31) e Ferreira e Fagundes Neto (33), ao avaliarem as alterações da mucosa do intestino delgado de 29 crianças menores de 1 ano de idade com diarreia protraída e graus variados de desnutrição (2 eutróficos, 2 desnutridos de grau I, 15 de grau II e 8 de grau III), encontraram atrofia de vilosidades intestinais apenas em 4 pacientes desnutridos de grau II e em 1 de grau III. Os autores sugerem que as alterações encontradas pudessem ser devidas às proteínas heterólogas da dieta e a múltiplas intolerâncias, tanto às proteínas quanto aos carboidratos. Fagundes Neto e cols. (28), ao estudarem a correlação entre superpopulação bacteriana e estado nutricional em 2 grupos de crianças com diarreia fermentativa (10 desnutridas com idades entre 6 e 26 meses e 11 eutróficas com idades entre 9 meses e 4 anos) encontraram, em 9 desnutridos, alterações intestinais variadas do tipo enteropatia grau I em 5 casos, grau II em 3 casos e grau III em 1 caso e nos 10 eutróficos alterações de grau I em 3, de grau II em 1 caso. Os outros 6 pacientes mostraram mucosa intestinal normal. Os autores comentam que nos desnutridos as alterações morfológicas podem ser devidas à desnutrição por si só, mas também poderiam ser causadas pela superpopulação bacteriana no intestino delgado. Rossi e cols. (74), ao estudarem as alterações da mucosa intestinal de 30 lactentes com idades compreendidas entre 28 a 210 dias, com diarreia intratável de 14 a 210 dias de duração, encontraram em 11 pacientes mucosa com alteração grau IV (mucosa severamente alterada), em 8 detectaram alteração de grau III (mucosa severamente alterada), em 9 observaram alteração grau II (mucosa moderadamente alterada) e alteração

grau I (levemente normal) em 2 pacientes. Ocorreu dano significativo na mucosa do intestino delgado em 96% dos pacientes. Quinze de 17 destes pacientes com peso abaixo do percentil 5 apresentaram alteração de graus variados na mucosa intestinal. Estes autores (74), no entanto, não correlacionaram o grau de alteração da mucosa do intestino delgado com o estado nutricional dos pacientes.

Barbieri e Koda (7), ao estudarem a mucosa intestinal de crianças com kwashiorkor, encontraram em 14% delas mucosa normal, em 29% lesões graves, e alterações de graus intermediários nos demais. Patrício (69) observou em marasmáticos atrofia parcial e polimorfismo das vilosidades intestinais e áreas focais de atrofia em mucosa relativamente bem preservada.

No exame da superfície epitelial dos fragmentos de intestino delgado dos 85 pacientes do presente estudo constatou-se, em 56,5% deles, alterações dos enterócitos com predomínio de células pseudoestratificadas. Fizeram parte deste percentual tanto desnutridos quanto eutróficos, que apresentaram, indistintamente, superfície epitelial alterada (células cuboidais, ou cuboidais/pseudoestratificadas). Assim, as alterações da superfície epitelial do intestino delgado nesta amostra foram inespecíficas, não parecendo estar relacionadas ao estado nutricional, mas a outros fatores - tais como, se sabe, a infestação parasitária, ou a intolerância alimentar - que podem causar dano ao epitélio da superfície. Este achado está de acordo com o de Greene e cols. (45), Viteri e Schneider (101), Martins Campos e cols. (59), Barbieri (6) e Fagundes Neto e cols. (29). Patrício (69), no entanto, observou em marasmáticos achatamento do epitélio de revestimento. Sullivan e cols. (95), porém, ao estudarem 40 pacientes com desnutrição severa, encontraram, mesmo naqueles com mucosa plana, enterócitos colunares normais.

O infiltrado inflamatório mostrou-se alterado em 95,3% das amostras obtidas. Este achado não teve qualquer relação com o estado nutricional dos pacientes, tal como foi descrito por Viteri e Schneider (101). Patrício (69) observou em marasmáticos um aumento do infiltrado celular no córion. Martins Campos e cols. (59), ao estudarem, sob microscopia

eletrônica, o infiltrado inflamatório na mucosa intestinal de 7 crianças marasmáticas, encontraram aumento do número de linfócitos em uma, número normal ou diminuído de células plasmáticas e, também, número aumentado de macrófagos em apenas uma criança.

A relação vilo-cripta ilustrada na FIGURA 9 foi normal (4:1 ou maior), de acordo com o protocolo de Schenck e Klipstein (81), em apenas 4 pacientes: 1 eutrófico e 3 desnutridos Grau I, de acordo com a classificação de Gomez. Esta medida mostrou uma associação positiva com o estado nutricional dos pacientes, quando estes foram classificados de acordo com os critérios de Gomez. Quanto maior o grau de desnutrição, menor foi a relação vilo/cripta. Igualmente, quando os pacientes foram classificados pelo Escore Z, em ordem decrescente de acordo com o seu estado nutricional, houve uma associação positiva entre a relação vilo/cripta e as relações de peso/idade e de peso/altura. Isto é, quanto maior o grau de desnutrição dos pacientes menor foi a relação vilo/cripta. Este dado não concorda com aquele descrito por Römer e cols. (73), que não encontraram correlação entre o estado nutricional de 24 crianças, avaliadas segundo o critério de Gomez (39), e o grau de alteração morfológica da mucosa do intestino delgado no que se refere à relação vilo/cripta. Penna e cols. (70) ao avaliarem, através de micrometria, a mucosa jejunal de dois grupos de crianças - 18 controles e 23 com diarreia - encontraram uma relação vilo/cripta 1,88:1 e 1,62:1, respectivamente. Estes autores (70) não encontraram diferença significativa entre os dois grupos. Tal diferença ocorreu somente quando foram comparados o grupo de crianças controle, cuja relação vilo/cripta foi 1,88:1, com o de adultos normais, cuja relação vilo/cripta foi 2,83:1 ($p < 0,0001$). De acordo com estes autores (70), tal diferença *pode estar relacionada apenas à diferença de idade entre os dois grupos, ou ao fato de que crianças clinicamente normais têm intestino delgado anormal, por incidência aumentada de infecções intestinais, ou intolerância alimentar transitória*. Fagundes Neto e cols. (30), ao estudarem as alterações morfológicas da mucosa do intestino delgado de 36 crianças com enteropatia tropical e diarreia crônica, seguindo o protocolo de Schenck e Klipstein (81), constataram a existência de uma relação vilo/cripta normal em apenas 3 destes pacientes. Este achado sugeriu uma provável relação entre diarreia crônica e alteração da relação vilo/cripta, tal qual se observou na presente pesquisa. Posteriormente,

estudando 40 crianças com enteropatia ambiental sem diarreia, Martins e cols. (60) observaram, no fragmento da mucosa duodenal, atrofia vilositária grau I em 7, grau II em 18, grau III em 1 e grau IV em 3 casos. Estes 3 últimos foram biopsiados novamente após 15 dias da primeira biópsia e, sem nenhuma medida medicamentosa ou alimentar, mostraram atrofia vilositária grau I em 2 casos e grau II em 1 caso. Os autores atribuem estas variações no padrão histológico como um indicativo da presença de lesão focal e descontínua. Salazar de Souza (76), ao avaliar a mucosa intestinal de crianças sem diarreia, observou que a altura das vilosidades representou, naquela amostra, mais de 2/3 da espessura total da mucosa. Goldgar e Vanderhoof (38) não encontraram correlação entre as alterações histológicas do intestino delgado e o curso clínico de pacientes com diarreia protraída.

As médias das medidas histológicas da mucosa do intestino delgado não foram realizadas de maneira uniforme pelos diversos autores aqui referidos. Brunser e cols. (13,14), Barbieri (6), Viteri e Schneider (101) e o presente trabalho realizaram 10 medidas para cada uma das variáveis histológicas. Stanfield e cols. (94) avaliaram a altura de 4 vilos para a medida da espessura total da mucosa, Salazar de Souza (76) contou 5 a 10 medidas, Penna e cols. (70) utilizaram a média de 12 medidas para cada uma das variáveis histológicas.

Sendo a amostra do presente estudo constituída apenas de crianças com diarreia crônica decorrente, provavelmente, muitas vezes da "enteropatia ambiental", o padrão de avaliação da relação vilos/criptas (4:1) preconizado por Shenck e Klipstein (81) não parece ser o mais adequado. Tais crianças são naturais e residentes em um país em desenvolvimento, estando assim mais expostas a ambientes contaminados que podem alterar o seu padrão viloso. O estudo de Barbieri e cols. (5), que considera como normal o Padrão I (a relação vilos/criptas 3:1), parece se adequar melhor a estes pacientes. Para Patrício (69), a arquitetura vilosa normal deve manter uma relação de 2:1 a 3:1 em relação à cripta de Lieberkühn e deve ser considerada como normal quando apresentar 4 ou mais vilosidades digitiformes em seqüência. Seguindo-se o critério de Barbieri e cols. (5), relação vilos/criptas de 3:1 ou mais, o número de pacientes considerados com mucosa intestinal

normal, nesta amostra, seria de 31. Seguindo-se o critério de Patrício (69), relação de 2:1 e 3:1 ou mais, o número de pacientes normais será de 66, restariam 19 pacientes com vilosidades menores do que 2 vezes o tamanho da cripta.

O índice mitótico não mostrou correlação com o estado nutricional dos pacientes, conforme demonstram as TABELAS 21, 22, 23, 24 e 25. Barbieri (6), ao acompanhar a recuperação nutricional de crianças desnutridas graves, não encontrou diferença significativa para as médias do índice mitótico nos vários períodos evolutivos. Salazar de Souza (76), ao comparar um grupo de crianças eutróficas, sem patologia de aparelho digestivo, a um grupo de crianças desnutridas, observou diferença significativa ($p < 0,05$) para as médias do índice mitótico entre os 2 grupos, sendo mais elevado nos desnutridos. Schneider e Viteri (82), no entanto, observaram menor índice mitótico em crianças com diarréia, assim como Brunser e cols. (14) que descrevem, também, baixos índices mitóticos em desnutridos sem kwashiorkor. Como no presente estudo, Sullivan e cols. (95) também não encontraram diferença no índice mitótico entre eutróficos e desnutridos.

As FIGURAS 11, 12, 13, 14 e 15 mostram os fragmentos de mucosa intestinal de pacientes com diferentes graus de nutrição.

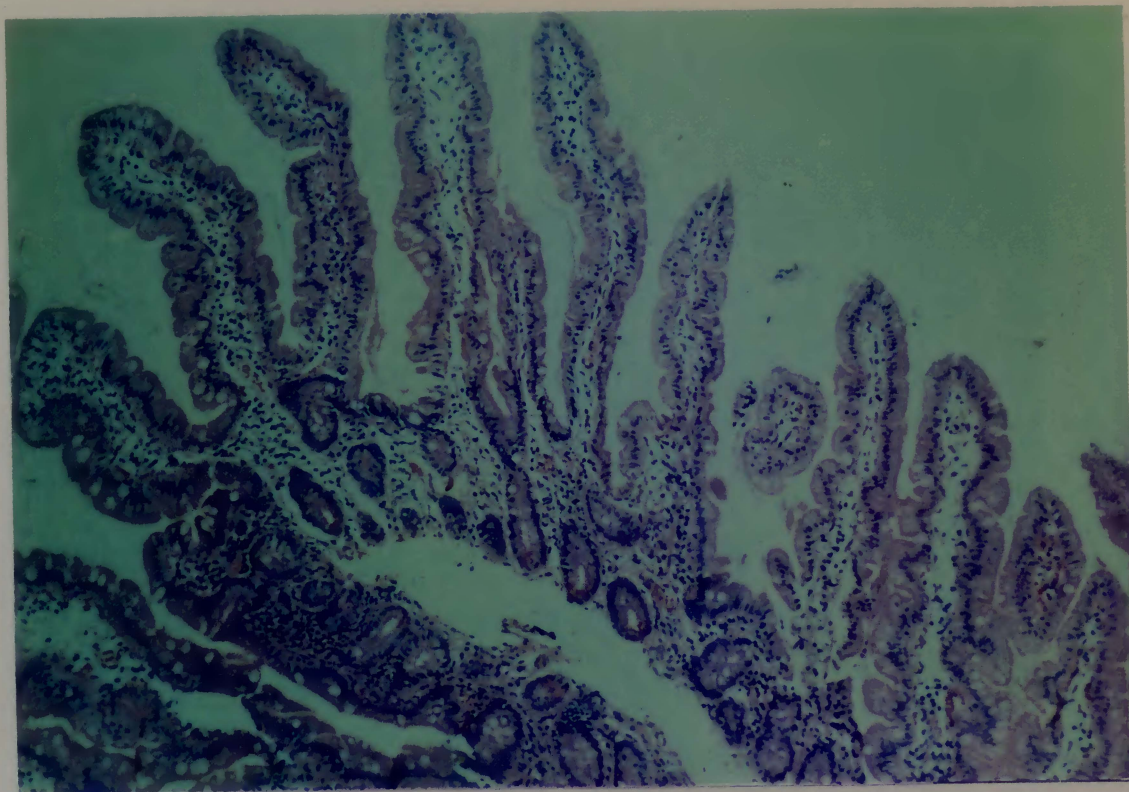


FIGURA 11 - Fotomicrografia 1 - Mucosa do intestino delgado de uma paciente eutrôfica pela avaliação de Gomez, Waterlow e Escore Z.

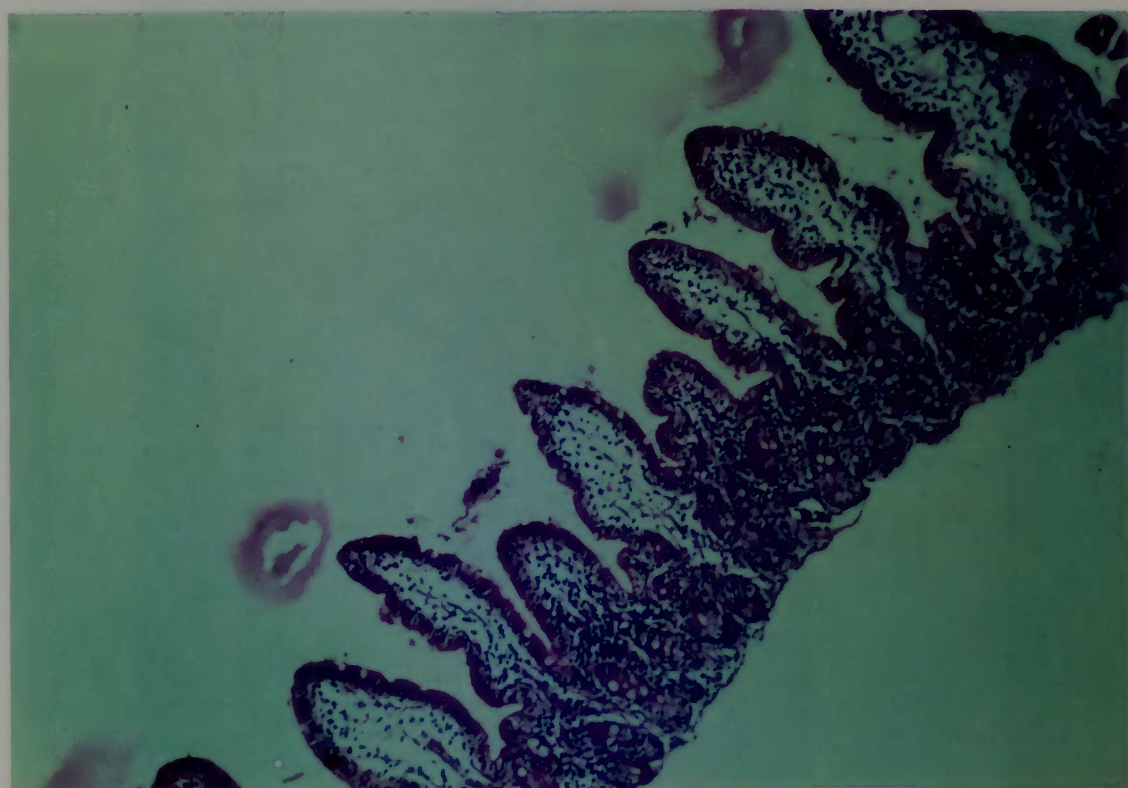


FIGURA 12 - Fotomicrografia 2 - Mucosa do intestino delgado de uma paciente com desnutrição grau III, segundo Gomez; desnutrida atual, segundo Waterlow; e Escore Z: P/I = 2,2, P/A = 2,4, A/I = -0,06.

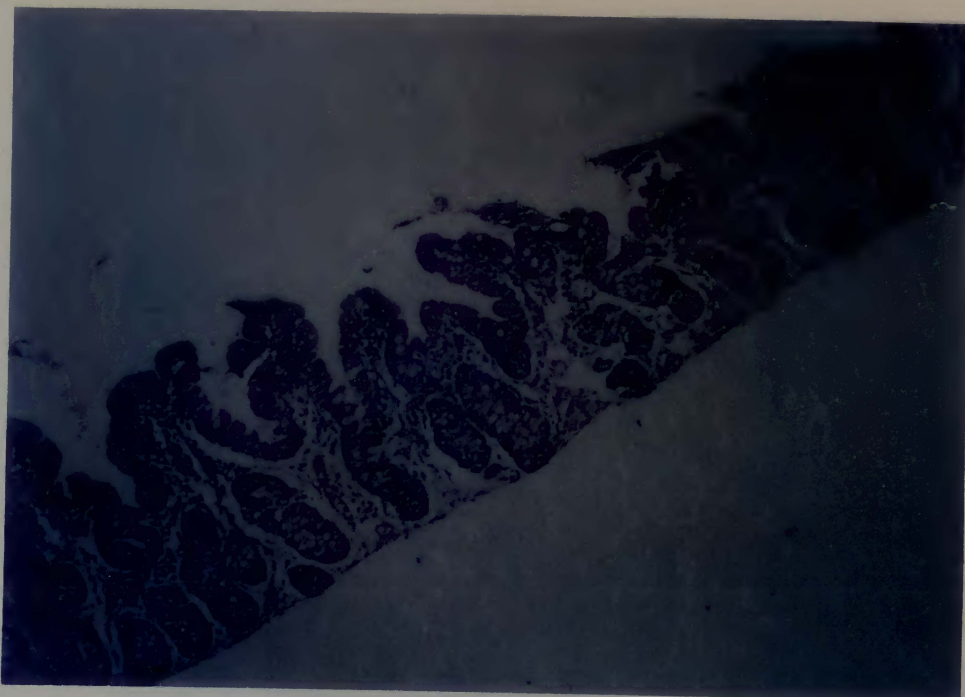


FIGURA 13 - Fotomicrografia 3 - Mucosa do intestino delgado de uma paciente com desnutrição grau II, segundo Gomez; desnutrida atual, segundo Waterlow; e Escore Z: P/I = -3,1, P/A = -3,6, A/I = -0,4.

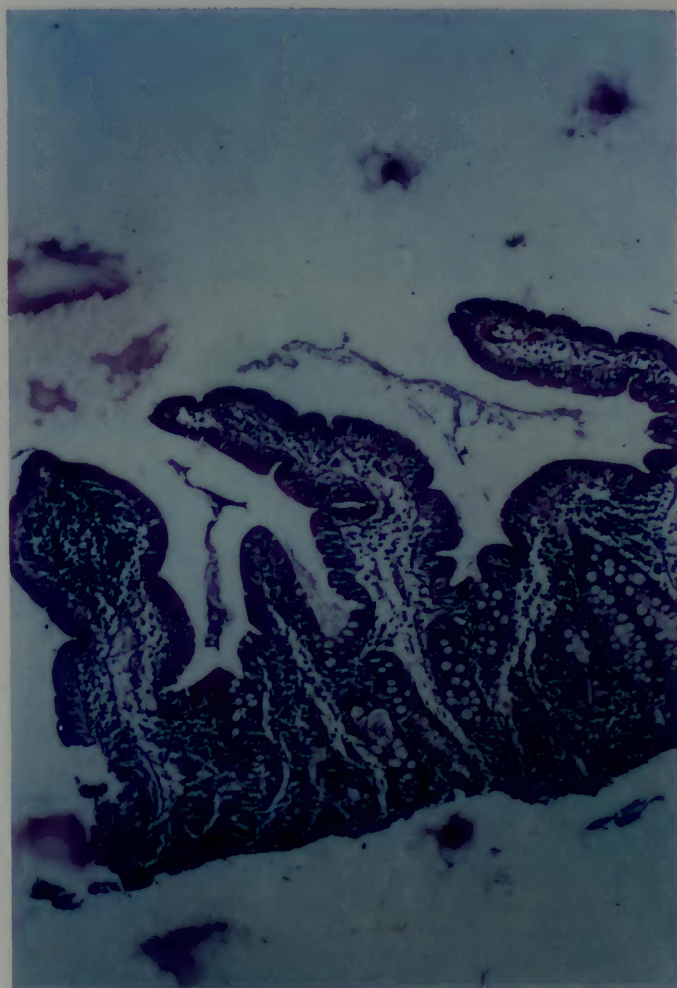


FIGURA 14 - Fotomicrografia 4 - Mucosa do intestino delgado de uma paciente com desnutrição grau I, segundo Gomez; desnutrida progressiva, segundo Waterlow; e Escore Z: P/I = -1,1, P/A = 0,7, A/I = -2,8.

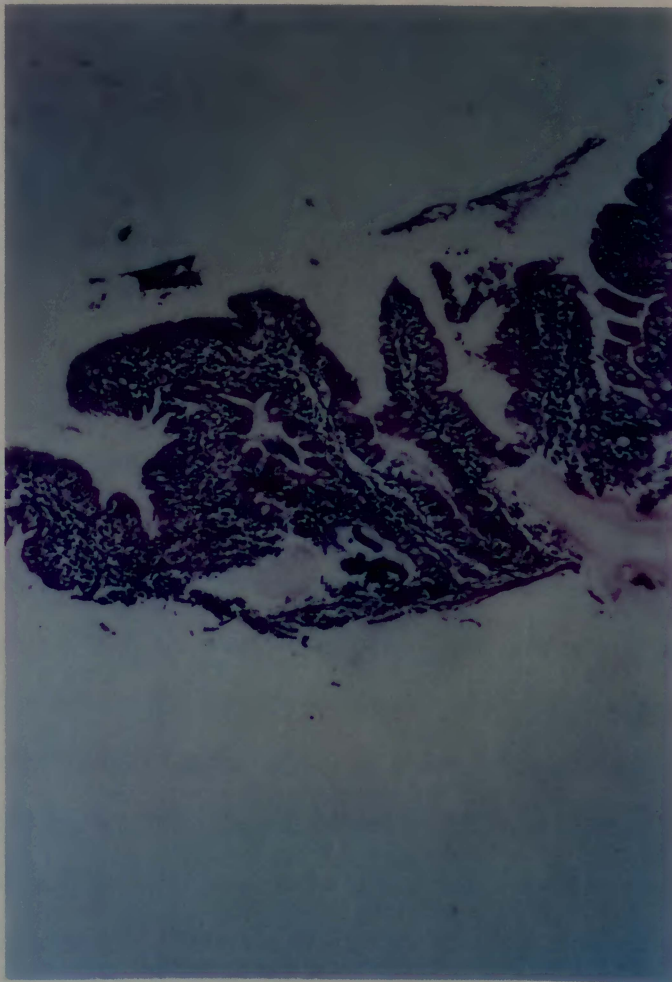


FIGURA 15 - Fotomicrografia 5 - Mucosa do intestino delgado de um paciente com desnutrição grau III, segundo Gomez; desnutrido crônico, segundo Waterlow; e Escore Z: P/I = -5, P/A = -2,2, A/I = -4,2.

4.5.1 - Correlação das alterações histológicas com os dados antropométricos

As alterações histológicas encontradas foram relacionadas aos dados antropométricos avaliados segundo os critérios de Gomez, Waterlow, Escore Z e as medidas da prega do tríceps, circunferência braquial e circunferência muscular do braço.

4.5.1.1 - Correlação entre classificação de Gomez e alterações histológicas

A comparação entre o estado nutricional e a medida da altura dos vilos não mostrou diferença significativa entre os grupos de pacientes quando estes foram avaliados pela classificação de Gomez (39) (TABELA 21). Este achado concorda com aquele encontrado por Barbieri (6) que, ao estudar a mucosa do intestino delgado durante a recuperação nutricional de pacientes com "má nutrição protéica primária grave", não encontrou paralelismo entre a recuperação nutricional e o padrão vilositário. Sullivan e cols. (95) encontraram padrão viloso normal e também mucosa intestinal achatada em crianças com desnutrição severa. Não parece haver, assim, uma relação entre desnutrição, por si só, e altura vilositária. Para Morson e cols. (65), o valor da altura vilositária normal varia de 320 a 570 μ , representando 60 a 75% da espessura total da mucosa. De acordo com Salazar de Souza (76), as vilosidades dos indivíduos normais, de um modo geral, têm altura superior a 300 μ . No presente estudo, a altura vilositária mostrou valores que se estenderam de 106 a 508,2 μ , o que representou 22 a 64% da espessura total da mucosa. Tal resultado sugere que, embora não tenha havido diferença significativa entre os grupos, houve uma importante variação desta medida nestes pacientes. Ainda de acordo com Morson e cols. (65), a altura dos vilos parece ser determinada pela velocidade de renovação ("turnover") epitelial. Assim, a uma maior velocidade corresponderiam vilos mais altos, em forma de folhas. Com base neste pressuposto, poder-se-ia indagar: os desnutridos apresentariam, necessariamente, uma menor velocidade de renovação epitelial?

A comparação entre o estado nutricional, pela classificação de Gomez, e a medida da profundidade das criptas mostrou diferença significativa entre os desnutridos graus I e III ($p < 0,05$). As criptas se mostraram mais profundas no grupo mais desnutrido, o que está de acordo com o relatado por Sullivan e cols. (95) que, ao avaliarem 40 crianças severamente desnutridas com diarreia, detectaram em 29 delas marcada hipertrofia das criptas ($34,8 \pm 15,7\mu$ nos desnutridos com diarreia e $27,8 \pm 5,3\mu$ nos controles). No entanto, este achado não se repetiu quando este autor e seus colaboradores submeteram à avaliação semelhante 3 crianças marasmáticas sem diarreia. Distintamente, Maluenda e cols. (58), ao compararem crianças com intolerância à proteína do leite de vaca com um grupo controle, não observaram diferença significativa quanto ao valor médio da medida das criptas entre os dois grupos de pacientes. No presente estudo, embora o número de pacientes não tenha sido igual entre os diferentes grupos de estado nutricional, houve diferença apenas entre desnutridos de graus I e III. Assim, neste grupo de pacientes, a diarreia associada à desnutrição não contribuiu para a hipertrofia das criptas de Lieberkūn.

A comparação entre os quatro estados nutricionais propostos por Gomez e a espessura da mucosa, da base do vilão até o final da lâmina própria, não mostrou diferença significativa entre os grupos. Esta medida variou de 125 a 560 μ , sendo o valor máximo encontrado o dobro daquele normal referido por Morson e cols. (65) cujos valores normais estão entre 120 e 270 μ .

A medida da espessura total da mucosa, no presente estudo, assinalou a existência de uma diferença significativa ($p < 0,05$), de acordo com o estado nutricional dos pacientes (coeficiente de correlação $rS = -0,306$). Assim, constatou-se que, para maiores graus de desnutrição, correspondiam menores valores da espessura total da mucosa. Estes achados concordam com os de Brunser e colaboradores (13,14) que, ao estudarem as alterações histológicas da mucosa jejunal de desnutridos, encontraram diferença significativa ($p < 0,01$) para a espessura total da mucosa, entre crianças normais e marasmáticas. A diferença encontrada nesta medida no estudo de Brunser e cols. (13) e neste estudo entre eutróficos e desnutridos de grau III, de acordo com o critério de Gomez

(TABELA 22), são muito semelhantes, 90 e 95, respectivamente. Em outra observação, Brunser e cols. (15), ao acompanharem a recuperação nutricional de pacientes marasmáticos, constataram um aumento da espessura total da mucosa do seu intestino delgado, durante o período de restabelecimento destas crianças. Viteri e Schneider (101), da mesma forma, encontraram significativo e progressivo aumento da espessura da mucosa, durante a recuperação nutricional de crianças com desnutrição protéico-calórica. Salazar de Souza (77), reportando-se a um estudo realizado com 67 desnutridos (peso abaixo do 3º percentil para a idade) e 49 controles, refere que encontrou diferença significativa entre os grupos quanto à altura dos vilos ($p < 0,001$) e à espessura total da mucosa ($p < 0,001$) entre os 2 grupos de pacientes. Barbieri (6), ao acompanhar a recuperação nutricional de desnutridos graves, através de biópsias seriadas, não encontrou diferença significativa na espessura total da mucosa nos diferentes períodos evolutivos.

Estes achados são sugestivos de que a desnutrição possa levar a uma diminuição da espessura total da mucosa do intestino delgado.

A comparação entre estados nutricionais (classificação de Gomez) quanto à relação vilos-cripta, com base no teste de Kruskal-Wallis, não revelou uma diferença significativa, mas um valor limítrofe ($p = 0,056$). No entanto, quando foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman, encontrou-se $r_s = -0,278$, com um $p = 0,010$. Esta correlação, embora fraca, indica que o maior grau de desnutrição esteve correlacionado a uma menor relação vilos-cripta. É provável que este achado esteja diretamente associado ao aumento da profundidade das criptas e ao grau de desnutrição. Sullivan e cols. (95), ao não encontrarem aumento da zona críptica e da atividade mitótica das criptas em um grupo de pacientes com diarreia crônica e desnutrição, sugerem, no entanto, que esta associação - diarreia crônica e desnutrição - pode suprimir a esperada resposta hiperplásica das criptas que resulta da perda aumentada de enterócitos na superfície epitelial.

4.5.1.2 - *Correlação entre classificação de Waterlow e alterações histológicas*

A comparação entre o estado nutricional pela classificação de Waterlow quanto às variáveis histológicas (TABELA 22) não revelou diferença significativa. A altura dos vilos, embora sem mostrar uma diferença significativa ($\chi^2(KW) = 6,951$, $p = 0,074$), mostrou uma tendência à diminuição nos desnutridos crônicos, quando comparados aos eutróficos. Ainda que a medida da espessura total da mucosa não tenha revelado uma diferença significativa ($\chi^2(KW) = 7,141$ e $p = 0,067$), ela foi menor no grupo de pacientes com desnutrição aguda (baixo peso em relação à altura: estado nutricional 2).

Conforme os resultados descritos neste estudo, encontrou-se correlação positiva entre a espessura total da mucosa e a avaliação nutricional, de acordo com os critérios de Gomez (P/I) e também tendência à diminuição da espessura total da mucosa nos desnutridos agudos, de acordo com a classificação de Waterlow. Uma vez que ambos os critérios tem relação com o peso do paciente, haveria, nesta amostra, uma associação entre os aspectos histológicos do intestino delgado e o peso corporal?

Não há condições de cotejar os resultados aqui apresentados com os da literatura porque na revisão não foi encontrado nenhum trabalho sobre a correlação entre a histologia da mucosa do intestino delgado e a avaliação nutricional, de acordo com os critérios de Waterlow.

4.5.1.3 - *Correlação entre avaliação nutricional pelo Escore Z e alterações histológicas*

Os achados para o Escore Z serão discutidos separadamente quanto aos índices de peso/ idade, peso/altura e altura/idade.

4.5.1.3.1 - *Escore Z para o índice peso/idade*

A comparação entre o Escore Z para peso/idade (TABELA 23) e as medidas da mucosa do intestino delgado não sinalizou diferença significativa para nenhuma das medidas realizadas quando as crianças foram divididas em apenas duas classes = e 2 DP. No entanto, ao listar os pacientes em ordem decrescente e de maneira contínua, a altura dos vilos mostrou-se maior naqueles mais bem nutridos, ou seja, quanto maior o grau de desnutrição, menor foi a altura dos vilos. Da mesma maneira, a medida da espessura total da mucosa e a relação vilo/cripta mostraram diferença significativa quando os pacientes foram assim dispostos.

Isto nos faz supor que o ganho de peso adequado seja um fator importante para a manutenção da integridade da mucosa do intestino delgado.

Também não foi encontrado na literatura revisada nenhum trabalho que tenha realizado pesquisa semelhante, tornando impossível, portanto, comparar os resultados.

4.5.1.3.2 - *Escore Z para o índice peso/altura*

O Escore Z para peso/altura (TABELA 24) mostrou diferença significativa entre os 2 grupos com relação a profundidade das criptas, cujo maior valor foi encontrado nos desnutridos graves. Quando os pacientes foram dispostos continuamente e em ordem decrescente em relação a classificação pelo Escore Z, a espessura total da mucosa e a relação vilo/cripta também mostraram diferença estatisticamente significativa, ou seja, quanto maior foi o grau de desnutrição menor foi a espessura da mucosa e a relação vilo/cripta. Barbieri (6) não encontrou diferença na altura da zona críptica ao avaliar a mucosa de pacientes com "má nutrição protéica grave" e após a sua recuperação. Sullivan e cols. (95), assim como Brunser e cols. (15), também encontraram uma maior profundidade das criptas em desnutridos graves quando comparados com controles normais.

Morson (65) refere que o alimento pode ser um dos fatores de controle da taxa de produção e maturação das células crípticas. Os achados nos pacientes do presente estudo cujo peso se mostrou deficiente em relação à altura podem reforçar a afirmativa de Morson (65), uma vez que o baixo peso estaria associado a deficiência alimentar.

4.5.1.3.3 - *Escore Z para o índice altura/idade*

O Escore Z para o índice altura/idade (TABELA 25) separou os pacientes em 61 eutróficos e 24 desnutridos, e a análise estatística das variáveis histológicas estudadas não mostrou diferença significativa entre os dois grupos. Sabemos que o Score Z considera como desnutridos somente aqueles cuja altura para a idade estiver a mais de 2 desvios-padrão abaixo da média da população de referência, o que equivale a um déficit de 10% em relação aos eutróficos. Waterlow (106), por outro lado, considera como desnutridos aqueles que tem um déficit de 5%, ou seja, quando a relação altura/idade for menor do que 95%. Esta diferença mostra uma grande divergência entre os tipos de avaliação e o número de desnutridos, assim, fica muito reduzido quando consideramos a avaliação através do Escore Z.

4.6 - Correlação entre as medidas do perímetro braquial, da prega do tríceps e da circunferência muscular do braço, e os critérios de avaliação de Gomez, Waterlow e Escore Z.

A medida da prega cutânea do tríceps, que serve para estimar a gordura corporal total, apresentou uma forte correlação ($rS = 0,641$) com a avaliação nutricional, segundo o critério de Gomez, isto é, à medida que o peso diminuiu, a prega do tríceps também diminuiu, aumentando o grau de desnutrição. Este achado decorre, possivelmente, de que ambos, o aumento de peso e a medida da prega cutânea, são resultantes de alta ingestão calórica (96). Sendo assim, tanto a medida da prega cutânea como a avaliação

nutricional, de acordo com Gomez, podem ser utilizadas isoladamente para avaliar o estado nutricional de crianças.

As medidas do perímetro braquial e da circunferência muscular do braço também mostraram uma forte correlação com a avaliação nutricional de acordo com Gomez: quanto maior o grau de desnutrição menor a prega do tríceps. Com relação à avaliação, segundo os critérios de Waterlow, as medidas antropométricas acima citadas mostraram-se alteradas naqueles com maiores alterações de peso: desnutridos agudos e crônicos. Nos pacientes eutróficos e desnutridos, os valores encontrados foram muito próximos. A avaliação pelo Escore Z repetiu estes achados, uma vez que não houve correlação entre as medidas da prega do tríceps, do perímetro braquial e da circunferência muscular do braço com o índice altura/idade.

Os resultados deste estudo sugerem que as alterações das medidas da prega cutânea, do perímetro braquial e da circunferência muscular do braço estão diretamente relacionadas com as alterações no peso dos pacientes.

Em resumo, de uma maneira geral, não houve correlação entre o estado nutricional dos pacientes e as alterações da mucosa do intestino delgado. As poucas associações positivas encontradas foram sempre relacionadas à alteração do peso dos pacientes: quanto maior a perda do peso, menores foram as medidas da altura dos vilos, assim como da espessura total da mucosa e da relação vilo/cripta.

5 - CONCLUSÕES

5 - CONCLUSÕES

1 - Não houve relação entre o estado nutricional dos pacientes e a duração da diarreia.

2 - A divisão da amostra em pacientes eutróficos e desnutridos foi diferente para os diversos critérios utilizados na avaliação nutricional. Os critérios de Gomez e Waterlow detectaram maior número de desnutridos do que a avaliação feita através do Escore Z ($>e < 2DP$). Foram considerados eutróficos 22 pacientes de acordo com os critérios de Gomez, 20 segundo Waterlow e 58, 41 e 61 de acordo com o Escore Z para os índices peso/altura, peso/idade e altura/idade, respectivamente.

3 - Os resultados do hemograma e das dosagens das proteínas totais e da albumina não mostraram correlação com o estado nutricional dos pacientes.

4 - A xilosemia não revelou correlação com a altura das vilosidades intestinais.

5 - De acordo com o protocolo de Schenck e Klipstein, a prevalência das alterações histológicas entre a 3ª e a 4ª porção do duodeno foi de 98,8% na amostra total.

6 - A relação vilo/cripta $< 4:1$ foi o achado mais freqüente e esteve presente em 81 pacientes (95,3%).

7 - O índice mitótico avaliado nas células das criptas não mostrou diferença significativa quando comparados eutróficos e desnutridos.

8 - Houve correlação significativa entre o estado nutricional dos pacientes, avaliado de acordo com os critérios de Gómez, e as variáveis histológicas: espessura total da mucosa ($rS = -0,306$) e relação vilos/cristas ($rS = -0,278$). À medida em que aumentou o grau de desnutrição, diminuíram a espessura total da mucosa e a relação vilos/cristas.

9 - O estado nutricional das crianças, avaliado de acordo com os critérios de Waterlow, não mostrou correlação com os achados histológicos.

10 - O estado nutricional das crianças estudadas, aferido através dos Escores Z para peso/idade, peso/altura e idade/altura, tendo-se considerado desnutridas aquelas com mais de 2 desvios-padrão da média e eutróficas as demais, não mostrou correlação com os achados histológicos.

11 - Foi observada correlação positiva fraca entre os Escores Z em ordem decrescente, relativa aos índices P/I e P/A e à altura dos vilos, a espessura total da mucosa e à relação vilos/cristas. Quanto maior o grau de desnutrição, menor foi a altura dos vilos, assim como a espessura total da mucosa e a relação vilos/cristas. O índice A/I, avaliada pelo Escore Z, não mostrou correlação com as variáveis histológicas da mucosa.

RESUMO

RESUMO

Para estudar os eventuais efeitos da desnutrição sobre a mucosa do intestino delgado, foram avaliadas 85 crianças com diarreia crônica, tanto eutróficas quanto com desnutrição de graus leve, moderado e grave. Foram realizados exames laboratoriais (hemograma, proteínas totais, albuminemia e D-xilosemia). O estudo histológico da mucosa do intestino delgado seguiu o protocolo de Schenck e Klipstein, tendo sido realizadas também as medidas da altura dos vilos, da profundidade das criptas, da espessura da mucosa e da espessura total da mucosa.

A avaliação do estado nutricional das crianças desta amostra foi realizada de acordo com diferentes critérios: Gomez, Waterlow, Escore Z, prega do tríceps, perímetro braquial e circunferência muscular do braço. A idade dos pacientes variou de 4 a 114 meses, sendo que 88,3% deles tinham entre 4 e 48 meses.

O hemograma, a dosagem de proteínas totais e de albumina e a D-xilosemia não mostraram correlação com o estado nutricional ou com as alterações histológicas.

A altura dos vilos alcançou um valor médio de 269,2 μ , com desvio-padrão de 87,5 μ . A profundidade das criptas mostrou um valor médio de 113,0 μ , com desvio-padrão de 33,8 μ . A espessura da mucosa apresentou um valor médio de 210,5 μ e desvio-padrão de 73,2 μ . A espessura total da mucosa teve um valor médio de 485,0 μ e um desvio-padrão de 111,8 μ . A relação vilo/cripta variou de 0,9:1 até 6,0:1, com média de 2,5:1 e desvio-padrão de 0,8:1.

De acordo com a avaliação nutricional de Gomez, à medida que aumentou o grau de desnutrição dos pacientes, diminuíram a espessura da mucosa e a relação vilo/cripta. O critério de Waterlow não mostrou correlação com as medidas da mucosa. O Escore Z para os índices P/I e P/A mostrou correlação positiva para a altura dos vilos, a

espessura total da mucosa e relação vilos/cryptas quando os pacientes foram dispostos em ordem decrescente quanto ao seu estado nutricional. O mesmo não ocorreu para a relação A/I.

As associações positivas entre o estado nutricional e as alterações histológicas foram sempre relacionadas à alterações de peso dos pacientes, ou seja, para maiores perdas de peso corresponderam menores medidas da altura dos vilos, da espessura da mucosa e da relação vilos/cryptas. Estes achados parecem sugerir que a perda de peso, indicativa de desnutrição em sua forma aguda, possa constituir um fator importante relacionado às alterações da mucosa do intestino delgado.

SUMMARY

SUMMARY

In order to study the eventual effects of malnutrition on small intestinal mucosa, eighty-five children with chronic diarrhea, both normals and with malnutrition (mild, moderate and severe degrees), were evaluated. Laboratorial tests (whole blood count, total proteins, albuminemia and D-xilosemia) were done.

Shenck and Klipstein protocol was used for histological study of the intestinal mucosa and also the measurements of the villous height, of the cripts depth, of the mucosa thickness and of the total mucosa thickness were performed.

The children's nutritional state was evaluated according to different criteria: Gomez, Waterlow, Score Z, triceps skinfold thickness, mid-upper-arm circumference and arm muscle circumference. The patients age range from 4 months to 9 years and 6 months and 88,3% of them range from 4 to 48 months.

There was no correlation between the whole blood count, the dosage of total proteins, albumin and D-xilose and the nutritional state as well as histologic alterations.

The median villous height was 269,2 μ with a standard-deviation of 87,5 μ . The median cripts depth was 113,0 μ with a standard-deviation of 33,8 μ . The median mucosal thickness was 210,5 μ with a standard-deviation of 73,2 μ . The median of the total mucosal thickness was 485,0 μ with a standard-deviation of 111,8 μ . The villous/cripta relation ranged from 0,9:1 to 6,0:1 with a media of 2,5:1 and a standard-deviation of 0,8:1.

According to Gomez nutritional evaluation criterion, as the malnutritional state increased the mucosal thickness and the villous/cripta relation decreased. The Waterlow criterion didn't reveal any correlation with the mucosal measurements. When the patients were distributed in decrescent order of their nutritional state, the Score Z to the indices

weight/age and weight/height reveal a positive correlation with villous height, total mucosa thickness and villous/crypta relation. The same didn't happen with the relation height/age.

The positive correlations between nutritional state and histological alterations were always related to the patient's weight alterations. In other words, to major weight losses corresponded smaller villous height, mucosa thickness and villous/crypta relation. These results suggest that the weight loss, indicative of acute malnutrition, may constitute an important factor related to intestinal mucosa alterations.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ABIODUN, P.O.; IHONGBE, J.C. and OBOH, L. Gastroenterite e desnutrição. In: Walker-Smith, J.A. and McNeish, A.S. *Diarréia e Desnutrição na Infância*. Rio de Janeiro, Liv. e Ed. Revinter, 1989, p.139-150.
- 2 - ANDERSON, M.A. Coeliac Disease. In: ANDERSON, M.A.; BURKE, V.; GRACEY, M. *Paediatric Gastroenterology*. Malbourne, Blackwell Scientific Publications, 1987, p.375-400.
- 3 - BAKER, J.P.; DETSKY, A.S.; WESSON, D.E.; WOLMAN, S.L.; STEWART, S.; WHITEWELL, J.; LANGER, B.; JEEJEEBHOY, N.K. Nutritional assesement. A comparison of clinical judgment and objective measurements. *New England Journal of Medicine*. 306:969-972, 1982.
- 4 - BARBEZAT, G.O.; BOWIE, M.D.; KASCHULA, R.O.C.; HANSEN, J.D.L. Studies on the small intestinal mucosa in children with protein-calorie malnutrition. *South African Medical Journal*. 28:1035-1036, 1967.
- 5 - BARBIERI, D.; MARTINS CAMPOS, J.V.; BRITO, T; SILVA, L.M.R.; GONZALEZ, C.H.; QUARENTEI, G.; MARCONDES, E. A biópsia peroral do intestino delgado na criança. *Arquivos de Gastroenterologia*. 7:141-150, 1970.
- 6 - BARBIERI, D. Mucosa jejunal na má nutrição protéica grave da criança. *Tese de Doutoramento apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*, 1971.
- 7 - BARBIERI, D; KODA, Y.K.L. Diarréia Crônica: conceito, mecanismos fisiopatológicos e classificação. In: *Diarréia Crônica na Infância*. São Paulo, Sarvier, 1986, p.37-40.
- 8 - _____. Desnutrição e Diarréia Crônica. In: *Diarréia Crônica na Infância*. São Paulo, Sarvier, 1986, p.261-278.
- 9 - BE'EHAR, M. What is marginal malnutrition? *Progress in Clinical Biology Research*. 77:237-246, 1981.

- 10 - BENJAMIN, D.R. Laboratory tests and nutritional assessment - protein-energy status. *Pediatric Clinics of North America*. 3:140-161, 1989.
- 11 - BLACK, R.E; BROWN, K.H.; BECKER, S. Malnutrition is a determining factor in diarrheal duration, but not incidence, among young children in a longitudinal study in rural Bangladesh. *American Journal of Clinical Nutrition*. 39:87-94, 1984.
- 12 - BOLETIM DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Agosto, 1992.
- 13 - BRUNSER, M.D.; REID, A.; MÖNCKEBERG, F.; MACCIONI, A; CONTRERAS, I. Jejunal biopsies in infant malnutrition: with special reference to mitotic index. *Pediatrics*, 38:605-612, 1966.
- 14 - _____. Jejunal mucosa in infant malnutrition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 21:976-983, 1968.
- 15 - BRUNSER, O.; CASTILHO, C.; ARAYA, M. Fine structure of the small intestinal mucosa in infantile marasmic malnutrition. *Gastroenterology*, 70:495-507, 1976.
- 16 - BRUNSER, O. Effects of malnutrition on intestinal structure and function in children. *Clinics in Gastroenterology*, 6:341-353, 1977.
- 17 - BUCKER, E.; MÜLLER, H.; CECCONI, J.A.; CARVALHO, N.M.; KAMINSKI, E.M.F.; SPELLMEIER, I.; FREIRE, I.; CALEFFI, L.; GUIGLIANI, E.R.J. Fatores associados ao estado nutricional de crianças de uma comunidade carente. Trabalho apresentado no 27º Congresso Brasileiro de Pediatria. Porto Alegre, 1991.
- 18 - BURMAN D. The jejunal mucosa in kwashiorkor. *Archives of Disease in Children*, 40:526-531, 1965.
- 19 - CARVALHO, N.; GUIGLIANI, E.R.J.; SEFFRIN, C.F.; HARTMANN, R.M. Seguimento de crianças com desnutrição moderada ou severa: um estudo em Porto Alegre. Trabalho apresentado no 27º Congresso Brasileiro de Pediatria, Porto Alegre, 1991.
- 20 - CHACRA, A.R.; MACIEL, R.M.B.; VERRESCHI, I.T.N.; LIMA, M.C. Repercussões endocrinológicas da desnutrição protéico calórica. In: Fernando José da Nóbrega. *Desnutrição Intra Uterina e Pós-Natal*. Panamed Editorial, São Paulo, 1986, p.385-393.

- 21 - CHANDRA, R.K. 1990 McCollum Award Lecture. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future. *American Journal of Clinical Nutrition*, 53:1087-1101, 1991.
- 22 - COHEN, S.A. Diarrhea and malabsorption in the underweight child. In: *The Underweight Infant, Child and Adolescent*. Norwalk, Connecticut, Appleton-Century-Crofts, 1986, p.81-95.
- 23 - COLLARES, E.F.; BRASIL, M.R.L. Noções de Fisiologia Digestiva na Infância. In: Woiski. *Nutrição e Dietética em Pediatria*. Livraria Atheneu, São Paulo, 1988, p.1-23.
- 24 - DAUNCEY, N.J., GAUDY, G. and GAIRDNER, D. Assessment of total body fat in infant skinfold thickness measurements. *Archives of Disease in Childhood*, 52:225-227, 1977.
- 25 - DIETZ, W.H. Body composition and nutritional assessment of the undernourished child. In: Cohen, Stanley. *The Underweight Infant, Child and Adolescent*. Norwalk/Connecticut, Appleton-Century-Crofts, 1986, p.1-14.
- 26 - DURIE, P.R. MOORE, D.J.; FORSTNER, G.G. O papel do pâncreas. In: Walker-Smith, J.A. and McNeish, A.S. *Diarréia e Desnutrição na Infância*. Rio de Janeiro, Revinter, 1989, p.151-163.
- 27 - EISENSTEIN, E.; RIBEIRO, E.T.R. Estudo antropométrico de crianças e adolescentes escolares do Estado do Rio de Janeiro - altura e peso. Trabalho apresentado no 27º Congresso Brasileiro de Pediatria, Porto Alegre, 1991.
- 28 - FAGUNDES NETO, U.; EIGUER, T.; TOCCALINO, H.; OGAWA, K. Fermentative diarrhea and small intestinal bacterial overgrowth in infancy. Correlation with nutritional state. *Arquivos de Gastroenterologia de São Paulo*, 13:19-28, 1976.
- 29 - FAGUNDES NETO, U.; WEBHA, J.; PATRICIO, F.R.S. and MACHADO N. Morphologic and functional study of the small intestine in marasmic patients. *Arquivos de Gastroenterologia*, 14:241-248, 1977.

- 30 - FAGUNDES NETO, U. VIARO, T.; WEHBA, J.; MACHADO, N.L.; PATRÍCIO, F.R.S.; MICHALANY, J. Enteropatia tropical: alterações morfológicas e funcionais do intestino delgado e suas repercussões sobre o estado nutricional. *Arquivos de Gastroenterologia*, São Paulo, 18:177-182, 1981.
- 31 - FAGUNDES NETO, U; TRABULSI, L.R., PATRÍCIO, F.R.S. Diarréia protraída: a importância dos agentes enteropatogênicos na sua gênese e fisiologia. *Jornal de Pediatria*, 64:237-241, 1988.
- 32 - FAILACE, R.R. *Hemograma - Manual de Interpretação*. Porto Alegre, Artes Médicas, 1991.
- 33 - FERREIRA, V.C.; FAGUNDÊS NETO, U. Diarréia protraída: tratamento dietético e intolerância alimentar. *Jornal de Pediatria*, 64:375-384, 1988.
- 34 - FRISANCHO, A.R. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. *American Journal of Clinical Nutrition*, 27:1052-1058, 1974.
- 35 - GIUGLIANI, E.R.J.; SEFFRIN, C.F.; GOLDANI, M. HORN, J.F.C.M. Fatores de alto risco para desnutrição em populações urbanas periféricas. *Jornal de Pediatria*, 65:114-118, 1989.
- 36 - GOLDEN, M.H.N. Transport proteins as indices of protein status. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 35:1159-1165, 1982.
- 37 - GOLDEN, M.H.N. The consequences of protein deficiency in man and relationship to the features of kwashiorkor. In: *Nutritional Adaptation*. Blaxter and Waterlow. John Libley, London, 1985, p.169-183.
- 38 - GOLDGAR, L.M.; WANDERHOOF, J.A. Lack of correlation of small bowel biopsy and clinical course of patients with intractable diarrhea of infancy. *Gastroenterology*, 90:527-531, 1986.
- 39 - GOMEZ, F. Desnutrición. *Boletín Médico del Hospital Infantil*. Mexico, 3:543-551, 1946.

- 40 - GOPALAN, C. and JAIA, R.K.S. Classifications of undernutrition - their limitations and fallacies. *Journal of Tropical Pediatrics*, 30:7-10, 1984.
- 41 - GRACEY, M. Environmental hygiene, undernutrition and diarrhoea. In: Anderson, C.A; Bruke, V. and Gracey. M. *Paediatric Gastroenterology*. Blackwell Scientific Publications, Melbourne/Oxford, 1987, p.336-352.
- 42 - GRANT, J.P.; CUSTER, P.B. and THURLOW, J. Current techniques of nutritional assessment. *Surgical Clinics of North America*, 61:437-463, 1981.
- 43 - GRANT, J.P. Educação para todos no ano 2000. In: *Situação Mundial da Infância 1991*. Fundo das Nações Unidas para a Infância. Brasília-DF, UNICEF, 1991, p.24-25.
- 44 - _____. Estatísticas - Tabela de nutrição. In: *Situação Mundial da Infância 1991*. Fundo das Nações Unidas para a Infância. Brasília DF, UNICEF, 1991, p.96-97.
- 45 - GREENE, H.L.; McCABE, D.R.; MERENSTEIN, G.B. Protracted diarrhea and malnutrition in infancy: changes in intestinal activities during treatment with total intravenous nutrition or elemental diet. *Journal of Pediatrics*, 87:695-704, 1975.
- 46 - GRYBOSKY, J. and WALKER, W.A. Malnutrition and failure to thrive. In: *Gastrointestinal Problems in the Infant*. Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1983, p.40-49.
- 47 - HAIDER, M. and HAIDER, S.Q. Assessment of protein-calorie malnutrition. *Clinical Chemistry*, 30:1386-1299, 1984.
- 48 - HANSEN, J.D.L.; BUCHANAN, N.; PETTIFOR, J.M. Protein energy malnutrition (PEM). Signs and symptoms, pathology, diagnostic tests and treatment. In Mac Laren. *Textbook of Paediatric Nutrition*. Churchill-Livingstone. London, 1979, p.114-141.
- 49 - HULLEY, S.B.; CUMMINGS, S.R. Designing a new study: second cross-sectional and case-control studies. In: *Designing clinical research: an epidemiological approach*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988, p.75-86.
- 50 - INGENBLEEK, Y. Measurements of prealbumin as index of protein-calorie malnutrition. *Lancet*, 15:106-109, 1972.

- 51 - JELLIFFE, D.B. Direct nutritional assessment of human group. In: *The Assessment of the Nutritional Status of the Community*. Geneva, World Health Organization, 1966, p.49-96.
- 52 - _____. Special problems in different groups. In: *The Assessment of the Nutritional Status of the Community*. Geneva, World Health Organization, 1966, p.176-219.
- 53 - JORDAN, J.R. Primary Growth Indicators. In: *Bulletin of the International Pediatric Association*, 6(2):187-193, 1986.
- 54 - KALLAS, M.R.E.; VIARO, T.; NETO, U.F. Observações sobre a favela da Cidade Leonor, São Paulo. I - Avaliação do estado nutricional das crianças menores de 10 anos. *Revista Paulista de Medicina*, 109:191-196, 1991.
- 55 - KIRKWOOD, B.R. *Essentials of Medical Statistics*. Oxford, Blackweel Scientific Publications, 1988, p.191-200.
- 56 - LEVINTER-SUSKIND, L; SUSKIND, D.; WURTHY, K.K.; SUSKIND, R.M. The malnourished child. In: Suskind, R.M.; Lewinter-Sukind, L. *Textbook of Pediatric Nutrition*, 2nd Ed. Raven Press, New York, 1993, p.127-140.
- 57 - LÓPEZ, I. ANDRACA I. de; COLOMBO, M. Importância da reabilitação psicológica na desnutrição grave. In: *Anais Nestlé*. São Paulo, 43(1):33-44, 1987.
- 58 - MALUENDA, C.; PHILLIPS, A.D.; BRIDDON, A.; WALKER-SMITH, J.A. Quantitative analysis of small intestinal mucosa in cow's milk-sensitive enteropathy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 3:349-356, 1984.
- 59 - MARTINS CAMPOS, J.V. FAGUNDES NETO, U.; PATRÍCIO, F.R.S.; WEHBA, J.; CARVALHO, A.A.; SHINER, M. Jejunal mucosa in marasmic children. Clinical, pathological and fine structural evaluation of the effect of protein-energy malnutrition and environmental contamination. *American Journal of Clinical Nutrition*, 32:1575-91, 1979.



- 60 - MARTINS, M.C.V; LIMA, F.M.L.S.; PATRÍCIO, F.R.S.; TOLEDO, M.R.F.; MACHADO, N.L.; FAGUNDES NETO, U. Enteropatia ambiental assintomática: alterações funcionais e morfológicas na mucosa jejunal decorrentes do ambiente desfavorável. *Jornal de Pediatria*, 67:87-91, 1991.
- 61 - MARTORELL, R.; YARBROUGH, C.; LECHTIG, A.; HABICH, J-P.; KLEIN, R.E. Diarrheal diseases and growth retardation in preschool Guatemalan children. *American Journal of Physical Anthropometry*, 43:341-346, 1975.
- 62 - MOREIRA, F.L.; MAFFEI, H.V.L.; PADOVANI, C.R.; SANINI, V.R. Estado nutricional de crianças do ciclo básico de escolas da periferia da cidade de Botucatu-SP. Trabalho apresentado na 10ª Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterologia Pediátrica y Nutrición. Montevideo-Uruguay, 1991.
- 63 - MORGAN, M.Y. and McINTYRE, N. Nutritional aspects of liver disease. In: Wright, R., Millward-Sadler, Alberti, K.G., Karrans, S. *Liver and Biliary Disease*. London/Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1985, p.119-160.
- 64 - MORLEY, D. O Gráfico "Caminho da Saúde". In: *Pediatria no mundo em desenvolvimento - Prioridades*. São Paulo E. Paulinas, 1982, p.100-116.
- 65 - MORSON, B.C.; DAWSON, I.M.P.; SPRIGGS, A.I.; JONES, F.A. Normal small intestine. In: *Gastrointestinal Pathology*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 2nd.ed., 1979, p.211-233.
- 66 - MOURA, E.F.A. Estado nutricional de crianças hospitalizadas. *Jornal de Pediatria*, 66:243-246, 1990.
- 67 - NCHS GROWTH CURVES FOR CHILDREN: Birth - 18 Years United States. U.S. Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service-National Center for Health Statistics. Hyattsville, Md, 1977.
- 68 - ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. Brasil. In *Las Condiciones de Salud en las Américas*. Washington, Organizacion Mundial de la Salud, 2:65-79, 1990.
- 69 - PATRÍCIO, F.R.S. Morfologia da Mucosa Intestinal. In: Fagundes Neto, U.; Wehba, J and Penna, F.J. *Gastroenterologia Pediátrica*, 1991, p.759-766.

- 70 - PENNA, F.J.; HILL, I.D.; ROBERTSON, K.; SLAVIN, G.; SHINER, M. Jejunal mucosa morphometry in children with and without gut symptoms and in normal adults. *Journal of Clinical Pathology*, 34:386-392, 1981.
- 71 - PIRES, A.L.G.; SILVA, .GL.; SCHOLL, J.G.; SILVEIRA, T.R. Biópsia de intestino delgado na criança. *Revista da AMRIGS*, 26:300-302, 1982.
- 72 - REDDY,U. Protein-energy malnutrition: an overview. *Progress in Clinical Biology Research*, 77:227-235, 1981.
- 73 - ROMER, H.; URBACH, R.; GOMEZ, M.A.; LOPEZ, A.; PEROZO-RUGGERI, G.; VEGAS, M.E. Moderate and severe protein energy malnutrition in childhood: effects on jejunal mucosal morphology and dissacharidases activities. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2:459-484, 1983.
- 74 - ROSSI, T.M.; LEBENTHAL, E.; NORD, K.; FAZILI, R.F. Extend and duration of small intestinal injury in intractable diarrhea of infancy. *Pediatrics*, 66:730-735, 1980.
- 75 - RYAN, A.S.; MARTINEZ, G.A.; BAUNGARTNER, R.N.; ROCHE, A.F.; GUO, S.; CHUMLEA, W.C.; KUCZMARSKI, R.J. Median skinfold thickness distributions and fat-wave patterns in Mexican-American children from the Hispanic Health and Nutrition Examination Survey (HHANES 1982-1984). *American Journal of Clinical Nutrition*, 51:925s-935s, 1990.
- 76 - SALAZAR DE SOUZA, J.M.B. A mucosa do intestino proximal na criança - contribuição para o seu estudo por meio da biópsia peroral. *Dissertação de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa*, 1968.
- 77 - _____. Malnutrition and small intestinal mucosa - Letter to the Editor. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 3:321-322, 1984.
- 78 - SALOMONS, N.W. Origins of the underweight child - International perspective. In: Cohen, Stanley. *The Underweight Infant, Child and Adolescent*. Norwalk/Connecticut, Appleton-Century-Crofts, 1986, p.35-40.

- 79 - SANN, L.; DURAND, M.; PICARD, J.; LASNE, Y.; BETHENOD, M. Arm fat and muscle areas in infancy. *Archives of Disease in Childhood*, 63:256-260, 1988.
- 80 - SAWAYA, A.L.; AMIGO, H; SIGULEM, D.M. Alterações metabólicas e antropométricas na desnutrição protéico-calórica em crianças do município de São Paulo. *Jornal de Pediatria*, 65:393-398, 1989.
- 81 - SCHENCK, E.A. and KLIPSTEIN, F.A. A protocol for the evaluation of small bowel biopsies. *American Journal of Clinical Nutrition*, 25:1108-1117, 1972.
- 82 - SCHNEIDER, R.C. and VITERI, F.E. Morphological aspects of the duodeno-jejunal mucosa in protein-calorie malnutrition and during recovery. *American Journal of Clinical Nutrition*, 25:1092-1102, 1972.
- 83 - SECRETARIA DA SAÚDE E MEIO AMBIENTE DO RIO GRANDE DO SUL. Intervenções para a sobrevivência infantil. In: *A criança no Rio Grande do Sul: Indicadores de Saúde*, 1990, p.107-113.
- 84 - SEOANE, N. and LATHAM, M. Nutritional anthropometry in the identification of malnutrition in childhood. *Journal of Environmental Children Health*, 17:98-104, 1971.
- 85 - SERAPIÃO, C.J. Repercussões morfológicas da desnutrição protéico calórica. In: Fernando José da Nóbrega. *Desnutrição Intra Uterina e Pós-Natal*. Panamed Editorial, São Paulo, 1986, p.297-304.
- 86 - SHAKIR, A. and MORLEY, D. Measuring malnutrition. *Lancet*, 20:758-759, 1974.
- 87 - SHAKIR, A. The Surveillance of protein-calorie malnutrition by simple and economical means. *Journal of Tropical Pediatrics and Environmental Child Health*, 21:69-85, 1985.
- 88 - SHERLOCK, S. Nutritional and metabolic liver disorders. In: *Diseases of the Liver and Biliary System*. Oxford/London. Blackwell Scientific Publications, 1985, p.381-385.
- 89 - SHRESTHA, R.M.; TYSON, S. and SELENJE, L. Association between weight for age and mid-upper arm circumference measurement: findings from Malawi. *Journal of Tropical Pediatrics*, 36:192-195, 1990.

- 90 - SIGULEN, M.S. Nomenclatura e classificação da desnutrição protéico-calórica. In: *Desnutrição Intra Uterina e Pós-Nata*. Fernando José da Nóbrega. Panamed Editorial, São Paulo, 1986, p.113-121.
- 91 - SILVA, L.R. Diarréia Aguda em Crianças até Cinco Anos. Um Estudo Epidemiológico, Etiológico e Clínico em Salvador, Bahia. *Tese apresentada à Faculdade Federal da Bahia para obtenção do Título de Doutor em Medicina*. Salvador, Bahia, 1988.
- 92 - SILVA, A. C. Desnutrição: Nordeste, desespero ou esperança. *Ciência Hoje*, 5:64-70, 1983.
- 93 - SILVERMAN, A.; ROY, C.C. Selected laboratory tests. In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*. C.V. Mosby Company, St. Louis, 1983, p.889-905.
- 94 - STANFIELD, J.P.; HUTT, M.S.R.; TUNNICLIFFE, R. Intestinal biopsy in kwashiorkor. *Lancet*, 11:519-523, 1965.
- 95 - SULLIVAN, P.B.; MARSH, M.N.; MIRAKIAN, R.; HILL, S.M.; MILLA, P.J.; NEALE, G. Chronic diarrhea and malnutrition - histology of the small intestinal lesion. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 12:195-203, 1991.
- 96 - TANNER, J.M. and WHITEHOUSE, R.H. Revised standards for triceps and subscapular skinfolds in British children. *Archives of Disease in Childhood*, 50:142-145, 1975.
- 97 - TOMKINS, A.M. Protein-energy malnutrition and risk of infection. *Proceedings of the Nutrition Society*, 45:289-304, 1986.
- 98 - TOURINHO, H. Desnutrição na infância. In: Duncan, Schmidt e Giugliani. *Medicina Ambulatorial*. Artes Médicas - Porto Alegre, 1992, p.85-91.
- 99 - van der HAARD F., MGENI S.S. and HAMEL B. Simple anthropometry in malnourished children. *Eastern African Medical Journal*, 60:171-8, 1983.
- 100 - VICTORA, C.G.; BARROS, F.C. and VAUGHAN, J.P. Crescimento e Desnutrição. In: *Epidemiologia da Desigualdade*. Editora Hucitec, São Paulo, 1988, p.94-116.

- 101 - VITERI, F.E. and SCHNEIDER, R.E. Gastrointestinal alterations in protein-calorie malnutrition. *Medical Clinics of North America*, 58:1487-1505, 1974.
- 102 - VYAS, D. and CHANDRA R.K. Effects of nutritional deficiency. In: Booth, C.C. and Neal, G. *Disorders of the small intestine*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1988, p.299-230.
- 103 - WALKER-SMITH, J. History taking and physical examination In: *John Walker-Smith. Diseases of the Small Intestine in Childhood*. Butterworths, London, 1988, p.25-30.
- 104 - _____. Miscellaneous disorders of the small intestine. In: *John Walker-Smith. Diseases of the Small Intestine in Childhood*. Butterworths, London, 1988, p.414-442.
- 105 - WATERLOW, J.C.; ALLEYNE, G.A.O. Protein malnutrition in children: advances and knowledge in the last ten years. In: *Advances in Protein Chemistry*. Anfinsen, Jr. C.B.; Edsall, J. Richards, F.C. Academic Press, New York, 1971, p.117-149.
- 106 - WATERLOW, J.C. Note on the assessment and classification of protein-energy malnutrition in children. *Lancet*, 14;87-89, 1973.
- 107 - WATERLOW, J.C.; BUZINA, R.; KELLER, W.; LANE, J.M.; NICHAMAN, M.Z.; TANNER, J.M. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. *Bulletin of the World Health Organization*, 55:489-498, 1977.
- 108 - WHO WORKING GROUP - Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bulletin of the World Health Organization*, 64:929-941, 1986.
- 109 - WILLIAMS, C. Protein-calorie malnutrition disease in children with maize diet. *Lancet*, 2:1151-1152, 1935.
- 110 - WOISKI, J.R.; COLLARES, E.F.; BRASIL, M.R.L.; SANTORO, J.R. Orientação dietética na recuperação do desnutrido. In: Woiski. *Nutrição e Dietética em Pediatria*. Livraria Atheneu - Rio de Janeiro, São Paulo, 1988, p.155-165.

- 111 - YOST, D.; PUST, R.E. Arm circumference as an index of Protein-Energy Malnutrition in six-to-eleven month old rural Tanzanian children. *Journal of Tropical Pediatrics*, 34:275-281, 1988.
- 112 - ZAR, J.H. *Biostatistical Analises*. 2^oed. Prentice-Hall, Englewood Cliffs - NJ, 1984, p.200.
- 113 - ZIMMERMAN, J.J. Nutritional support of the critically ill child. In: Abraham M. Rudolph. *Rudolph's Pediatrics*. Norwalk, Connecticut, 1991, p.252-256.

ANEXOS

ANEXO 1

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

IDENTIFICAÇÃO:

Nome:

Nº do registro:

Data de nascimento:

Idade:

Sexo:

Cor:

Duração da diarreia:

Data da avaliação:

DADOS ANTROPOMÉTRICOS:

Altura (compr.)cm:

Peso Kg:

Índice peso/idade (%):

Índice peso/altura (%):

Altura/idade (%):

Prega do tríceps (mm):

Percentil:

Circunferência do braço (cm):

Circunferência muscular do braço (mm):

Percentil:

ESTADO NUTRICIONAL:

Gomez:

Waterlow:

Escore Z:

Eutrófico ()

Eutrófico ()

P/I

Desn. I ()

Desn. atual ()

P/A

Desn. II ()

Desn. progresso ()

A/I

Desn. III ()

Desn. crônico ()

DADOS LABORATORIAIS:

Eritrócitos:

Hematócrito:

Hemoglobina:

Leucócitos totais:

Linfócitos

Proteínas totais:

Albumina:

D-xilosemia:

ANEXO 2

AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA DA BIÓPSIA DO INTESTINO DELGADO

IDENTIFICAÇÃO:

Número do registro:

Data da biópsia:

Número da biópsia:

Protocolo de avaliação - Schenck e Klipstein

A - Local da biópsia:

Duodeno ()

B - Padrão dos vilos:

Graus:

Formato de dedos 0 ()

Achatamento leve 1 ()

Achatamento moderado 2 ()

Achatamento severo 3 ()

Atrofia 4 ()

C - Alteração:

Focal ()

Difusa ()

D - Superfície epitelial:

Células colunares ()

Células cuboidais ()

Células pseudoestratificadas ()

E - "Globet Cells":

Número normal ()

Número aumentado ()

Número diminuído ()

F - Infiltrado inflamatório:

Graus: Na lâmina própria Na superfície epitelial

Normal () ()

Aumento leve () ()

Aumento moderado () ()

Aumento severo () ()

G - Tipo celular aumentado:

Células: Na lâmina própria Na superfície epitelial

Polimorfonucleares () ()

Eosinófilos () ()

Células plasmáticas () ()

Linfócitos () ()

Outras () ()

H - Membrana basal:

- Normal ()
- Espessamento leve ()
- Espessamento moderado ()
- Espessamento severo ()

I - Relação vilo/cripta:

- Normal 4:1 ()
- 3:1 ()
- 2:1 ()
- 1:1 ()
- Invertida ()

J - Mitoses nas criptas:

- Normal
- Aumentadas
- Diminuídas

L - Organismos encontrados em:

- Superfície mucosa ()
- Superfície das células epiteliais ()
- Células epiteliais das criptas ()
- Lâmina própria ()

M - Tipo de organismo:

- Bactérias ()
- Fungos ()
- Parasitas ()

MORFOMETRIA (média de 10 medidas - μ):

- Altura dos vilos:
- Profundidade das criptas:
- Espessura da mucosa:
- Espessura total da mucosa:
- Relação vilo/cripta:

Índice mitótico: