FABRÍCIO RUBENS PIRES AFONSO

**Avaliação nutricional de crianças e adolescentes portadores
de imunodeficiências primárias**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Pediatria

Orientadora: Prof^a Dra. Cristina Miuki Abe Jacob

SÃO PAULO

2009

FABRÍCIO RUBENS PIRES AFONSO

**Avaliação nutricional de crianças e adolescentes portadores
de imunodeficiências primárias**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Pediatria

Orientadora: Prof^a Dra. Cristina Miuki Abe Jacob

SÃO PAULO

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Afonso, Fabrício Rubens Pires

Avaliação nutricional de crianças e adolescentes portadores de
imunodeficiências primárias / Fabrício Rubens Pires Afonso. -- São Paulo, 2009.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Pediatria.

Área de concentração: Pediatria.

Orientadora: Cristina Miuki Abe Jacob.

Descritores: 1.Avaliação nutricional 2.Criança 3.Adolescente 4.Síndromes de
imunodeficiência

USP/FM/SBD-476/09

“Para ser grande, sê inteiro: nada

Teu exagera ou exclui.

Sê todo em cada coisa. Põe quanto és

No mínimo que fazes.

Assim como em cada lago a lua toda

Brilha, porque alta vive.”

Ricardo Reis (1887 - 1935?)

DEDICATÓRIA

À minha mãe Tina que tanto se dedicou a nossa educação,

Ao meu pai, José Rubens, o meu maior mestre, inspiração para minha vida profissional, e à Dulce,

Aos meus avôs Ilda e Manoel Afonso, para sempre presentes em minha vida,

Às minhas irmãs Yara, Irina e Vivian,

À minha querida Selma

AGRADECIMENTOS

À Prof^a. Dra. Cristina Miuki Abe Jacob, a quem tenho enorme admiração por sua dedicação aos pacientes, ao ensino e à pesquisa. Muito obrigado pela oportunidade e por todo o apoio neste meu caminho.

Aos assistentes da Unidade de Alergia e Imunologia: Dr. Antônio Carlos Pastorino, Dra. Ana Paula Beltran Moschione Castro, Dra. Ângela Bueno Ferraz Fomin, por todos os ensinamentos e pelo carinho com que me receberam no grupo.

À Dra. Eugénia Maria Grilo Carnide, que sempre me incentivou ao aprendizado da Imunologia e também a iniciar esta pesquisa.

A Gabriela Ackel Corradi, grande amiga que participou ativamente na realização deste trabalho.

Ao Dr. Emílio Ciccone, grande parceiro de turma e amigo incentivador.

À Dra. Andréa Keiko Fujinami Gushken, pelo exemplo de organização e pelo auxílio em diversos momentos.

A todos os colegas da Unidade de Alergia e Imunologia com os quais convivi durante estes anos.

Ao Dr. Ulisses Doria Filho, pela experiência compartilhada em epidemiologia e pediatria, pela orientação na análise estatística e seus valiosos conselhos.

Ao Dr. Cláudio Leone e Wolney Conde pelas fundamentais orientações no início deste estudo.

Ao Dr. Mário Cícero Falcão e Dr. Artur Figueiredo Delgado, pela experiência compartilhada e prontidão.

Ao Dr. Rubens Fefferbaun e Dra. Beatriz Tavares Costa Carvalho, pela colaboração crítica de grande valor.

Às Dra. Sandra Elisabete Vieira, Dra. Myrthes Toledo de Barros e Dra. Maria Ignês Saito, pelo aprendizado com os cursos da pós-graduação.

Às nutricionistas Glauce Hiromi Yonamine, Patrícia Zamberlan dos Santos, Paula Regina Orlando, Dinorá Gal Silva e Nicole Ozeyil Machado, que sempre se prontificaram a me ajudar e discutir o tema.

Ao Nivaldo e à Milene, pelo apoio e pela tranquilidade transmitida.

À equipe de enfermagem, que com muito carinho cuida de nossos pacientes portadores de imunodeficiência.

À equipe do SAME, especialmente a Sra. Fátima pela ajuda com os prontuários.

À competente equipe do laboratório do ICr - HCFMUSP, pela realização dos exames e pelas informações técnicas.

Aos meus amigos de infância e de graduação (FCMS).

Aos colegas do Serviço de Pediatria da Santa Casa de Misericórdia de Santos.

Aos colegas do Pronto Socorro Infantil de Cubatão.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus,

À minha família,

Aos pacientes e seus familiares.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª edição. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de gráficos

Lista de tabelas

Lista de figuras e quadros

Lista de anexos

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	001
1.1 Considerações gerais	002
1.2 Imunodeficiência secundária a desnutrição	003
1.3 Imunodeficiências primárias	005
1.4 Estado nutricional	007
1.5 Avaliação do estado nutricional	008
1.5.1 Avaliação de ingestão alimentar	010
A. Métodos prospectivos.....	011
B. Métodos retrospectivos.....	011
1.5.2 Antropometria	012
1.6 Avaliação laboratorial	018
1.7 Imunodeficiências primárias e avaliação do estado nutricional...	021
2. OBJETIVOS.....	024
2.1 Objetivo geral.....	024
2.2 Objetivos específicos.....	024
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	026
3.1 Aspectos éticos.....	026
3.2 Critérios de inclusão	026

3.3 Critérios de exclusão	027
3.4 Metodologia.....	027
3.4.1 Metodologia estatística.....	028
3.4.2 Avaliação de ingestão alimentar	029
3.4.3 Avaliação antropométrica.....	030
3.4.4 Avaliação laboratorial.....	038
4. RESULTADOS.....	043
5. DISCUSSÃO	059
6. CONCLUSÕES	079
7. ANEXOS.....	081
8. REFERÊNCIAS.....	102

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALX	Agamaglobulinemia ligada a X
ASPEN	<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
AT	Ataxia -Telangiectasia
ATM gene	Ataxia - Telangiectasia Mutated gene
Btk	<i>Bruton tyrosine kinase</i>
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CB	Circunferência do braço
CD	<i>Cluster of differentiation</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CD40L	Ligante de CD40
CEP	Comissão de Ética e Pesquisa do Instituto da Criança
CGPAN	Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição
CMB	Circunferência muscular do braço
CMC	Candidíase Mucocutânea Crônica
DCT	Dobra cutânea triptal
DGC	Doença granulomatosa crônica
DGCX	DGC ligada a X
DlgA	Deficiência de IGA
DNA	Ácido desoxirribonucléico

DP	Desvio-padrão
DPC	Desnutrição protéico-calórica
DRIs	<i>Dietary Reference Intake</i>
DSIgG₂	Deficiência de subclasses IgG ₂
DXA	<i>Dual-Energy X-ray Absorptiometry</i>
E	Estatura
ESID	<i>European Society for Immunodeficiencies</i>
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IC 95%	Intervalo de confiança 95%
ICr	Instituto da Criança
ICV	Imunodeficiência comum variável
ID	Imunodeficiência
IDP(s)	Imunodeficiência(s) primária(s)
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
HDL- C	<i>High Density Lipoprotein – Cholesterol</i>
IMC	Índice de massa corpórea
IUIS	<i>International Union of Immunological Societies</i>
LAGID	<i>Latin American Group for Primary Immunodeficiencies</i>

LDL- C	<i>Low Density Lipoprotein – Cholesterol</i>
MGRS	<i>Multicentre Growth Reference Study</i>
mRNA	Ácido ribonucleico mensageiro
NBT	<i>Nitroblue tetrazolium</i>
NCHS	<i>National Centers Health Statistics</i>
NK	<i>Natural killer</i>
NRC	<i>National Research Council</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
p	<i>nível de significância estatística.</i>
p	Percentil
P	Peso
PAGID	<i>Pan- American Group for Immunodeficiency</i>
PMA	Acetato mirístico de forbol
RDA	<i>Recommended Dietary Allowances</i>
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SDG	Síndrome DiGeorge
SHIGM1	Síndrome de Hiper IgM tipo I
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Correlação entre valores de escore Z e percentis.....	16
------------------	---	-----------

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Comparação entre as médias de escore Z de estatura para idade nos diferentes grupos de IDP.....	46
Tabela 2	Comparação entre as médias de escore Z de IMC para idade nos diferentes grupos de IDP.....	47
Tabela 3	Comparação entre as médias de escore Z de peso para idade em 33 pacientes com idade inferior a 10 anos nos diferentes grupos de IDP.....	51
Tabela 4	Comparação entre as médias de escore Z de estatura para idade em 42 pacientes com diferentes tipos de IDP predominantemente humoral.....	52
Tabela 5	Comparação entre as médias de escore Z de IMC para idade em 42 pacientes com diferentes tipos de IDP predominantemente humoral.....	52
Tabela 6	Descrição do número de pacientes por faixas de percentis de CMB em 72 pacientes com IDP de acordo com o setor da imunidade predominantemente envolvido.....	53
Tabela 7	Descrição do número de pacientes por faixas de percentis de DCT em 72 pacientes com IDP de acordo com o setor da imunidade predominantemente envolvido.....	54
Tabela 8	Descrição dos resultados da Avaliação de Ingestão Alimentar em 72 pacientes com IDP - % RDA para proteínas, de acordo com o setor da imunidade predominantemente envolvido.....	55

Tabela 9	Descrição dos resultados da Avaliação de Ingestão Alimentar em 72 pacientes com IDP - % RDA para calorias, de acordo com o setor da imunidade predominantemente envolvido.....	56
Tabela 10	Número de casos com alterações dos exames laboratoriais em 72 pacientes com IDP, de acordo com o setor da imunidade predominantemente envolvido.....	57

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Balança digital.....	31
Figura 2	Aferição do peso.....	31
Figura 3	Aferição da estatura.....	32
Figura 4	Aferição da estatura.....	32
Figura 5	Fita métrica inelástica.....	34
Figura 6	Processo acromial ao olécrano.....	34
Figura 7	Ponto médio.....	34
Figura 8	Circunferência do braço.....	34
Figura 9	Adipômetro.....	35
Figura 10	Fita métrica inelástica.....	36
Figura 11	Dobra cutânea tricipital.....	36
Figura 12	Distribuição de escore Z de estatura para idade no grupo de IDP predominantemente humoral (n=44).....	44

LISTA DE FIGURAS

Figura 13	Distribuição de escore Z de estatura para idade no grupo de IDP de fagócitos (n=9).....	45
Figura 14	Distribuição de escore Z de estatura para idade no grupo de IDP celular ou combinada (n=19).....	45
Figura 15	Distribuição de escore Z de IMC para idade no grupo de IDP predominantemente humoral (n=44).....	47
Figura 16	Distribuição de escore Z de IMC para idade no grupo de IDP de fagócitos (n=9).....	47
Figura 17	Distribuição de escore Z de IMC para idade no grupo de IDP celular ou combinada (n=19).....	48
Figura 18	Distribuição de escore Z de peso para idade no subgrupo de IDP predominantemente humoral (n=14).....	49
Figura 19	Distribuição de escore Z de peso para idade no subgrupo de IDP de fagócitos (n=7).....	50
Figura 20	Distribuição de escore Z de peso para idade no subgrupo de IDP celular ou combinada (n=12).....	50

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Classificação do estado nutricional com base na avaliação da dobra cutânea tricipital (avaliação da gordura corpórea).....	37
Quadro 2	Classificação do estado nutricional com base na avaliação da circunferência muscular do braço (avaliação da massa muscular).....	37
Quadro 3	Valores do perfil lipídico de crianças (acima de 2 anos) e adolescentes.....	41

LISTA DE ANEXOS

Anexo A	Classificação das imunodeficiências primárias.....	81
Anexo B	Aprovação do projeto de pesquisa.....	86
Anexo C	Protocolo de pesquisa.....	87
Anexo D	Impresso para recordatório alimentar de 24 horas.....	89
Anexo E	Questionário de frequência alimentar.....	91
Anexo F	Roteiro de preenchimento dos impressos.....	92
Anexo G	Dados de avaliação de ingestão alimentar.....	95
Anexo H	Dados de avaliação antropométrica.....	97
Anexo I	Dados de avaliação laboratorial.....	99

RESUMO

Afonso FRP. Avaliação Nutricional de Crianças e Adolescentes Portadores de Imunodeficiência Primária [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2009.

As Imunodeficiências primárias (IDPs) incluem um grupo heterogêneo de doenças, que resultam de distúrbios do sistema imunológico, aumentando a susceptibilidade a infecções. Os avanços terapêuticos têm propiciado maior sobrevida destes pacientes, assim como necessidades nutricionais. O objetivo deste estudo foi comparar o estado nutricional nos diferentes grupos de IDP, avaliados através dos seguintes escores Z: peso, estatura e IMC para idade e da distribuição dos percentis de circunferência muscular do braço (CMB) e dobra cutânea tricipital (DCT) para idade. Também foram realizados exames laboratoriais relacionados à avaliação nutricional. Foram avaliados 72 pacientes da Unidade de Alergia e Imunologia do ICr-HCFMUSP com diagnóstico definitivo ou provável de IDP, com idade entre 3 e 19 anos, alocados em três grupos de IDP: humoral (n=44), fagócitos (n=12) e celular ou combinada (n=19). Os três grupos foram descritos através de suas idades, sexo, peso e estatura, e com base nestes dados, determinou-se o escore Z de estatura para idade e o escore Z de IMC para idade. Para cada um desses escores Z, foram calculados: a média, o desvio-padrão e o intervalo de confiança 95%, sendo as médias obtidas comparadas por ANOVA e posteriormente o teste POST HOC de *Tukey-Kramer*. Para avaliação de ingestão alimentar foram realizados: o recordatório alimentar de 24 horas e o questionário de frequência alimentar. Observou-se que os grupos de IDP celular ou combinada e de fagócitos apresentaram médias de escore Z de estatura e IMC menores do que o grupo IDP predominantemente humoral. As médias de escore Z de peso

para idade não apresentaram diferença estatisticamente significativa, entretanto o grupo predominantemente humoral teve a maior média. No grupo de IDP predominantemente humoral não houve diferenças estatisticamente significantes entre os subgrupos. A CMB estava abaixo do percentil 15 em 25% dos pacientes do grupo IDP predominantemente humoral; 55,5% do grupo de IDP de fagócitos; 68,4% do grupo de IDP celular ou combinada. Em relação à DCT, estavam abaixo do percentil 15: 18,1% dos pacientes do grupo IDP predominantemente humoral; 11% do grupo de IDP de fagócitos; e 36,8% do grupo de IDP celular ou combinada. A ingestão protéica excedeu o recomendado em 77%, 100% e 84,2% dos pacientes nos grupos de IDP predominantemente humoral, IDP de fagócitos e IDP celular ou combinada, respectivamente. Os grupos de IDP predominantemente humoral, IDP de fagócitos e IDP celular ou combinada apresentaram elevadas concentrações de colesterol. Em conclusão, observou-se déficit do estado nutricional mais intenso nos pacientes com IDP celular ou combinada e de fagócitos. O aumento de colesterol e a redução da CMB podem sugerir um distúrbio metabólico relacionado à inflamação crônica dos pacientes imunodeficientes, com risco para doença cardiovascular no futuro.

Descritores: Avaliação nutricional, imunodeficiência, criança, adolescente.

SUMMARY

Afonso FRP. Nutritional evaluation of children and adolescents with primary immunodeficiency [Dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2009.

Primary immunodeficiencies (PID) include a heterogeneous group of diseases with immunological system disturbance, increasing susceptibility to infections. The therapeutic advances have increased life span of these patients, as well as the nutritional needs. The aim of this study was to compare the nutritional status of patients from different immunodeficiency groups evaluated by the following Z scores means: weight for age, height for age, body mass index (BMI) for age and the percentiles distribution of upper arm muscle circumference (UAMC) and triceps skin fold thickness (TSF) for age. Laboratorial exams related to nutritional status were also carried out. Among patients from Allergy and Immunology Unit from ICr-HCFMUSP, 72 patients with definitive or probable diagnosis were evaluated, with age from 3 to 19 years allocated in 3 PID groups: humoral (n=44), phagocytes (n=12) and cellular or combined (n=19). These three groups were described through age, gender, weight and height. Through these data, were determined the weight for age, height for age, and BMI for age Z scores. There were calculated for each Z score: the mean, standard-deviation and confidence interval 95%, being the obtained means compared by ANOVA

and after, the Tukey-Kramer post hoc test. There were evaluated for intake food: a 24-hour recall and a food frequency questionnaire. It was observed that the cellular or combined and phagocyte groups presented lower height for age and BMI for age Z score means than the humoral group. The weight for age Z score means didn't show significant statistical difference, however the humoral group had the highest mean. Among the subgroups from humoral group was not found significant statistical difference. The UAMC was below the 15th percentile mean in 25% of the humoral group, 55.5% from the phagocyte group and 68.4% from the cellular or combined group. About TSF, 18.1% of patients from humoral group, 11% from phagocyte group and 36.8% from the cellular or combined group were below 15th percentile. The protein intake exceeded the RDA in 77%, 100% and 84.2% in patients from humoral, phagocyte and cellular or combined groups, respectively. The humoral, phagocyte and cellular or combined groups presented high cholesterol levels. In conclusion, it was observed more severe nutritional impairment in cellular or combined and phagocyte PID than the humoral group. The high cholesterol level and the UAMC reduction may suggest a metabolic disturbance related to chronic inflammation in PID patients, with risk for cardiovascular chronic disease in the future.

Descriptors: Nutritional assessment, immunologic deficiency syndromes, child, adolescent.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Por muitas décadas, os seres humanos sucumbiram por processos mórbidos pela falta de perspectivas terapêuticas para sua enfermidade. Entretanto, nos últimos anos acompanhamos um aumento da sobrevida de pacientes com doenças crônicas, consequente ao diagnóstico e às novas modalidades terapêuticas incluindo antimicrobianos capazes de coibir os processos infecciosos anteriormente responsáveis por grande número de óbitos destes pacientes. Entre esses, destaca-se o grupo de pacientes com imunodeficiências primárias (IDP), cuja expectativa de vida tem sido prolongada pela reposição de gamaglobulina, antibioticoterapia avançada e por novos recursos disponíveis, como transplante de medula óssea e terapia gênica (Ochs *et al.*, 2004).

Os avanços em relação ao estudo genético têm viabilizado a descrição de novas IDP e também de alternativas para o tratamento. Esse desenvolvimento acarretou o aumento na sobrevida dos pacientes que apresentaram novas demandas, tais como o acompanhamento das necessidades nutricionais destes indivíduos, que se não adequadamente atendidas poderão levar à piora do estado imunológico.

1.2 IMUNODEFICIÊNCIA SECUNDÁRIA À DESNUTRIÇÃO

Em pacientes com desnutrição protéico-calórica (DPC), causa mais comum de imunodeficiência secundária em países em desenvolvimento, as alterações decorrentes são mais observadas com relação ao componente celular da imunidade adaptativa, podendo preceder as manifestações clínicas e laboratoriais. Nestes podem ocorrer a atrofia tímica, a redução do número de linfócitos em sangue periférico em cerca de 20% das crianças desnutridas, diminuição da relação entre as subpopulações de linfócitos às custas de maior queda de linfócitos T CD4+ comparado aos CD8+, redução da resposta blastogênica a mitógenos, alteração dos testes de hipersensibilidade cutânea tardia, podendo o teste tuberculínico ser negativo mesmo na vigência de tuberculose ativa (Cunningham-Rundles *et al.*, 2004; Cunningham-Rundles *et al.*, 2005; Najera *et al.*, 2004).

Em relação à imunidade humoral, uma redução discreta do número de linfócitos B pode ocorrer, entretanto as concentrações séricas de imunoglobulinas podem ser normais ou elevadas em decorrência da estimulação policlonal. Por outro lado, a soroconversão para vacinas de vírus inativados, anticorpos polissacarídicos e para patógenos comuns está preservada, permitindo assim as vacinações (Cunningham-Rundles *et al.*, 2004; Cunningham-Rundles *et al.*, 2005; Najera *et al.*, 2004; Bhaskaram, 2002).

A IgA secretória, que favorece a imunidade de mucosas, está diminuída nos desnutridos podendo contribuir para o aumento das infecções gastrintestinais. No sistema inato, há redução de componentes do sistema complemento, da migração e quimiotaxia de neutrófilos, atividade fagocitária e metabolismo oxidativo de polimorfonucleares neutrófilos (Cunningham-Rundles *et al.*, 2004; Cunningham-Rundles *et al.*, 2005; Najera *et al.*, 2004).

A desnutrição envolve além da falta de ingestão protéico-calórica, baixa na ingestão de diversas vitaminas e alguns elementos fundamentais acarretando deficiência em graus variados de ferro, folato, zinco, cobre, selênio e vitaminas A, B₆, B₁₂, C, D e E. Estas vitaminas e elementos estão implicados em alterações imunes diversas, quebras de DNA, redução da função de neutrófilos, macrófagos e células NK (*Natural Killer*) (Cunningham-Rundles *et al.*, 2005; Bhatnagar e Natchu, 2004; Salomons, 2008).

O zinco, por exemplo, é um co-fator enzimático essencial. Ele é um componente estrutural de uma grande variedade de proteínas, neuropeptídeos, receptores de hormônios e polinucleotídeos (Baum *et al.*, 2000). Concentrações adequadas de zinco são essenciais para divisão, maturação e diferenciação celulares; resposta linfocitária a mitógenos; apoptose de linhagens linfóides e mielóides e transcrição genética. Os linfócitos são um dos tipos celulares ativados pelo zinco (Hambidge *et al.*, 2007; Brown *et al.*, 2004).

Nutrientes imunomoduladores como a arginina, uracil, e ácidos graxos de cadeia longa podem atuar estimulando a proliferação de linfócitos em resposta à estimulação antigênica específica (Waitzberg *et al.*, 2000).

1.3 IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS

As Imunodeficiências primárias (IDPs) correspondem a um grupo heterogêneo de doenças que resultam de uma ou mais anormalidades do sistema imunológico aumentando a suscetibilidade a infecções.

Muitas das IDPs são causadas por distúrbios genéticos com padrões de herança característicos, sendo diagnosticadas predominantemente na faixa etária pediátrica. Entretanto, há muitos pacientes sendo diagnosticados na vida adulta, conforme notado em registros de pacientes.

As IDPs apresentam prevalência variável, desde 1/965 na deficiência de imunoglobulina A (DIgA) em doadores de sangue saudáveis no Brasil (Carneiro-Sampaio *et al.*, 1989) até 1/200.000 a 250.000 nascidos vivos no caso da doença granulomatosa crônica (DGC) (Winkelstein *et al.*, 2000), sendo consideradas doenças raras e estimando-se que ocorram em média a cada 1:10.000 nascimentos vivos. A herança é variada, podendo ser autossômica dominante, recessiva ou ligada ao cromossomo X, sendo descritas mais de 150 IDPs (Ochs *et al.*, 2004).

De acordo com a última classificação atualizada e publicada pelo *International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee - IUIS*, reunião ocorrida em 2007 em Jackson Hole, Wyoming USA, as IDPs foram desta forma distribuídas (Geha *et al.*, 2007):

- defeitos combinados de células B e células T,

- defeitos predominantemente de anticorpos,
- outras síndromes de ID bem definidas,
- doenças de desregulação imune,
- defeitos congênitos de número ou função de fagócitos,
- defeitos na imunidade inata,
- distúrbios auto inflamatórios,
- deficiências de complemento.

Os pacientes portadores de IDPs requerem cuidados especiais em relação às infecções de repetição, doenças associadas, estado nutricional, e problemas emocionais, levando em consideração as condições sócio-econômicas, culturais e psicológicas do paciente e seus familiares. Desta forma a abordagem deve ser realizada com a participação de fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, pneumologistas e otorrinolaringologistas (Cooper *et al.*, 2003).

Em relação às IDPs, pouco tem sido descrito sobre o estado nutricional dos pacientes, entretanto este conhecimento é de suma importância se considerarmos que são pacientes com doenças crônicas, suscetíveis a processos infecciosos, eventualmente com comprometimento neurológico que pode interferir na deglutição e que por vezes são hospitalizados. Desta forma, este seletivo grupo de pacientes apresenta

inúmeros fatores que podem contribuir para a desnutrição protéico-calórica (Ochs *et al.*, 2004).

Poucas descrições de séries de pacientes com algum tipo de IDP e que apresentavam déficit pômdero-estatural foram publicadas, (Alzueta e Flori, 2001; Carnide *et al.*, 2005; Lee *et al.*, 2005) sendo descrito em apenas um estudo minuciosamente a metodologia sobre avaliação nutricional de 38 pacientes entre 2 e 18 anos com diagnóstico de IDP humoral. Utilizando como referencial a curva do CDC 2000, classificou-se a desnutrição de acordo com o escore Z em leve, moderada e grave. Alguns exames laboratoriais foram realizados como concentrações séricas de cobre, zinco e ferro (Kouhkan *et al.*, 2004).

Outro estudo de avaliação nutricional foi realizado em 40 pacientes entre 17 e 45 anos com imunodeficiência comum variável (ICV), portanto fora da faixa etária pediátrica (Muscaritoli *et al.*, 2001).

Uma das hipóteses aventadas é que as imunodeficiências celulares e de fagócitos interferem de maneira mais intensa no estado nutricional que aquelas humorais. Neste caso, o próprio estado nutricional poderia ser um dos fatores discriminantes na diferenciação entre esses tipos de IDP.

1.4 ESTADO NUTRICIONAL

Define-se como estado nutricional a condição de saúde de um indivíduo, resultante do equilíbrio entre a introdução, absorção e utilização

de nutrientes estabelecendo uma relação entre o estado nutricional e o estado de saúde. Nesse ponto de vista o balanço energético, a função e a composição corpórea são três entidades interrelacionadas (Augusto *et al.*, 1993; Batistini *et al.*, 2006; Koletzo, 2008). O estado nutricional é identificado pela correlação de informações obtidas mediante estudos físicos, métodos bioquímicos, clínicos e dietéticos. Assim, o estado nutricional define o quanto estão sendo atendidas as necessidades fisiológicas (Kathleen *et al.*, 2005).

O estado nutricional constitui importante marcador qualitativo de saúde de uma determinada comunidade, sendo sua avaliação um instrumento valioso para identificar a frequência e a intensidade do agravo nutricional em uma população definida (Beghin, 1969; Béhar, 1972).

1.5 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

De acordo com a *American Dietetic Association (Council on Practice, 1994)*, avaliação nutricional é uma abordagem completa do indivíduo para determinar o estado nutricional, utilizando-se de dados epidemiológicos, condições sócio econômicas, histórico nutricional, história clínica, exame físico com medidas antropométricas e dados laboratoriais (ASPEN, 2002).

A avaliação do estado nutricional deve ser feita em todos os indivíduos, como rotina, estejam eles enfermos ou não, e as informações colhidas podem ser utilizadas para desenvolvimento de um plano de

cuidados nutricionais específicos para um determinado indivíduo (Kathleen *et al.*, 2005).

Esta abordagem nutricional é uma etapa fundamental na avaliação de uma criança, possibilitando verificar se o crescimento se afasta do padrão esperado para idade e sexo, em decorrência de doença e/ou por condições sociais desfavoráveis (Mello, 2002), sendo importante para aferição das condições de saúde da população pediátrica e para monitoramento da evolução da qualidade de vida da população em geral. Na faixa etária pediátrica, o impacto da avaliação do estado nutricional decorre da sua influência decisiva sobre os riscos de morbimortalidade e do crescimento e desenvolvimento da criança (Monteiro, 1995).

Sabe-se que não existe um método de avaliação isento de críticas, tanto para crianças saudáveis quanto para portadoras de doenças crônicas (Mello, 2002; Soeters *et al.*, 2008). Uma avaliação nutricional mais completa e que sempre seria desejada para todos os pacientes, independentes se doentes ou saudáveis, deve incluir anamnese e diversos parâmetros clínicos e laboratoriais (Koletzko, 2008; Lee e Nieman, 1996):

- Uma anamnese completa que deve incluir a história dietética e nos lactentes incluir o tempo de aleitamento materno;
- Exame físico completo com ênfase nos aspectos nutricionais e avaliação antropométrica com parâmetros simples e suas relações;

- Parâmetros laboratoriais, como mensuração da massa protéica visceral;
- Testes de avaliação da composição corpórea - gordura corpórea total (ou massa gorda) e massa livre de gordura;
- Avaliação imunológica.

1.5.1 AVALIAÇÃO DE INGESTÃO ALIMENTAR

Vários fatores têm relação direta com a ingestão alimentar como as condições socioeconômicas, emocionais, o comportamento alimentar, as doenças, o consumo e a absorção de nutrientes. A demanda de nutrientes é influenciada por estresses fisiológicos, como as infecções, processos crônicos ou agudos de uma doença, febre ou trauma (Kathleen *et al.*, 2005).

A história dietética se refere à revisão dos padrões normais de ingestão alimentar de um indivíduo e as variáveis de seleção de alimentos que ditam a ingestão alimentar. Os dados de ingestão dietética podem ser avaliados pela coleta de dados retrospectivos ou prospectivos com o objetivo de determinar o teor de nutrientes do alimento e a adequação da ingestão de um indivíduo.

A. MÉTODOS PROSPECTIVOS

O método prospectivo é utilizado no momento em que o alimento é consumido ou imediatamente após (Kathleen *et al.*, 2005). A Análise da Ingestão de Nutrientes identifica as adequações nutricionais pela monitorização das ingestões antes que as deficiências se desenvolvam, através de observação direta ou de um registro de alimentos consumidos, baseando-se no alimento que sobrou de uma refeição durante 72 horas. O registro da ingestão pode ser avaliado quanto ao teor de nutrientes através de programas específicos de computador, comparando-os aos valores recomendáveis para idade pelo Recommended Dietary Allowances (RDA) e pelas DRIs (Dietary Reference Intake) (Monsen, 1989; Barr *et al.*, 2002).

O Diário Alimentar ou Registro Alimentar Diário, outro método prospectivo, é geralmente utilizado em pacientes não internados. A ingestão do nutriente é calculada e, ao final de 3 a 7 dias, feita a média para então comparar às RDA e DRIs.

Os métodos prospectivos quantitativos são mais precisos, entretanto são de difícil execução na prática diária.

B. MÉTODOS RETROSPECTIVOS

Os métodos retrospectivos são coletados a partir de recordatório como o Questionário de Frequência Alimentar e o Recordatório de 24 horas. O primeiro é uma revisão retrospectiva da frequência de ingestão de grupos

de alimentos e não de um nutriente específico, tendo, portanto um caráter qualitativo. No outro, os indivíduos devem recordar alimentos específicos bem como as quantidades consumidas nas últimas vinte e quatro horas (Kathleen *et al.*, 2005).

Todos os métodos têm suas vantagens e limitações e apesar dos métodos retrospectivos dependerem de capacidade de memória dos pacientes, quando em uso simultâneo, melhoram a precisão das estimativas de ingestão, especialmente quando feito por entrevistador bem treinado (Nelson *et al.*, 1991; Valdes-Ramos, 2008).

1.5.2 ANTROPOMETRIA

Desenvolvida no final do século XIX, a antropometria utiliza aparelhos simples de medição para quantificar diferenças na forma humana avaliando de maneira estática os diversos compartimentos corporais (Heymsfield e Baumgartner, 2009).

A avaliação antropométrica é uma das mais antigas abordagens para quantificar a composição corporal, além de ser o procedimento mais prático em pesquisas de campo e no ambiente clínico, podendo estabelecer a gravidade, a resposta ao tratamento nutricional e os aspectos do risco nutricional de um indivíduo (Heymsfield e Baumgartner, 2009). Apesar da praticidade, as medidas antropométricas devem ser realizadas seguindo normas técnicas padronizadas com a devida calibração dos instrumentos. O

Ministério da Saúde publicou um material dirigido aos serviços de saúde, elaborado pela Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição e Centro Colaborador em Alimentação e Nutrição (Ministério da Saúde).

A antropometria é um importante indicador para avaliação do estado nutricional (Lukaski, 1987). Esta tem sido considerada uma válida estratégia para gerar indicadores sensíveis do estado nutricional e, inclusive, das condições de vida dos grupos populacionais estudados (Monteiro, 1995).

O peso e a estatura são os mais simples e mais úteis indicadores do estado nutricional. O peso corpóreo é a soma de todos os componentes de cada nível de composição corpórea, uma medida aproximada das reservas totais de energia do corpo. Mudanças no peso refletem mudanças no equilíbrio de energia e proteína (Waitzberg e Ferrini, 2000).

O Índice de Massa Corpórea (IMC) ou também chamado Índice de Quetelet ($\text{Peso}/\text{Estatura}^2$), é uma valiosa medida do estado nutricional, podendo indicar sobre ou subnutrição. Este índice indica proporcionalidade, sendo utilizado principalmente para identificar o excesso de peso entre crianças e adolescentes. O IMC para idade é recomendado internacionalmente no diagnóstico individual e coletivo dos distúrbios nutricionais, sendo validado como indicador de gordura corporal nos percentis superiores (SBP, 2009). Através de tabelas ou curvas podem ser comparados os índices com parâmetros de normalidade: escore Z ou percentil de IMC para idade.

São vantagens da antropometria: o baixo custo, ausência de invasividade, simplicidade de equipamentos, facilidade na obtenção dos resultados, confiabilidade do método padronizado desde que executado e interpretado por pessoas experientes, além de comparação com curvas-padrão ou referenciais existentes para idade (Cameron, 1999).

A utilização de gráficos de peso e estatura é uma prática padronizada entre os pediatras, permitindo o cálculo de velocidade de crescimento, que possui alta sensibilidade para o estado nutricional. As curvas de crescimento são utilizadas para avaliar o estado nutricional e de saúde das crianças, para monitorizar o crescimento individual e também para pesquisa (Koletzko, 2008; SBP, 2009).

A utilização do escore Z refina a comparação de populações, verificando tendências, avaliando intervenções e definindo os resultados (Ogden *et al.*, 2002; Cole, 1999).

Atualmente dispomos de diversas curvas de crescimento para utilização, sendo importante a escolha crítica daquela que se aproxima do ideal (de Onis *et al.*, 2007; WHO, 2006; NCHS, 2000; Garza, 2006; Ziegler, 2008)

Vale ressaltar que o estágio do desenvolvimento puberal também interfere na avaliação do estado nutricional e este parâmetro pode estar comprometido na desnutrição grave (Pozo e Argente, 2002; Simon 2002).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS - 2006 e 2007) em relação ao déficit pôndero-estatural, os valores de escore Z de

peso para idade, estatura para idade, peso para estatura e IMC para idade abaixo de -2DP são considerados inadequados para crianças e adolescentes. Da mesma forma são inadequados escore Z de peso para idade acima de +2DP, e escore Z de peso para estatura e de IMC para idade acima de +1DP, traduzindo comprometimento do estado nutricional (CGPAN, 2009).

DISTRIBUIÇÃO NORMAL E ESCORE Z

A curva normal é simétrica e tem forma de sino, sendo que a média, a mediana e a moda coincidem no mesmo ponto (curva de Gauss). Quando a distribuição populacional é normal, a média é representativa da população, quando contrário, a mediana. A descrição desta curva pode ser obtida por média e desvio-padrão. Desvio-padrão é a medida da variabilidade dos valores observados, ou estimados com base na amostra, em relação à média ou à mediana. O escore Z é baseado na curva normal e mede quanto um determinado resultado se afasta da média em unidades de desvio-padrão. O escore Z permite comparar valores provenientes de diferentes estudos e pode ser convertido para percentil com facilidade (Doria Filho, 2003; SBP, 2009).

$$\text{escore Z} = \frac{\text{valor observado} - \text{valor da mediana}}{\text{valor do desvio-padrão}}$$

O resultado cujo valor coincide com a média tem escore $Z = 0$. A variação desta estatística ocorre frequentemente no intervalo entre -3 e +3. Três desvios-padrão para mais e para menos incluem 99,74% da amostra estudada (Doria Filho, 2003; SBP, 2009).

No gráfico 1 são apresentadas a distribuição de uma curva normal, os valores de escore z representados pelo intervalo -3DP a +3DP, e a correlação com os valores em percentil.

Gráfico 1. Correlação entre valores de escore z e percentil (WHO; 1995).

A medida das dobras cutâneas é considerada a forma mais prática para estabelecer indiretamente a massa corpórea de gordura, apesar das

suas limitações. Estas medidas podem ser realizadas com diversos tipos de adipômetros em diferentes locais e com método padronizado: dobra cutânea do bíceps, dobra cutânea do tríceps, dobra cutânea subescapular, dobra cutânea supra-íliaca, dobra cutânea da coxa, dobra cutânea da panturrilha (Heymsfield *et al*, 2009). Com a soma dos valores das dobras cutâneas tricipital e subescapular pode-se obter o percentual de gordura corporal (Slaugther *et al*, 1988). Em relação à dobra cutânea tricipital a normalidade é representada por valores entre p5 e p95, entretanto as faixas entre p5 – p15 e p85 – p95 devem ser acompanhadas, por corresponderem a risco de desnutrição e obesidade, respectivamente (SBP, 2009).

As dobras cutâneas são úteis para avaliar mudanças em longo prazo nas reservas de tecido adiposo subcutâneo em pacientes portadores de doenças crônicas. A medida de uma dobra pode ser utilizada para comparação com tabelas de referência. A medida da dobra cutânea de um membro pode ainda ser combinada com sua circunferência para calcular a área gordurosa do membro.

Ainda que não haja um padrão para crianças doentes, existe a possibilidade de comparação das medidas atuais com as anteriores, seguindo a comparação com tabelas ou curvas (Frisancho, 1990).

As medidas musculares dos membros são utilizadas para mensuração da quantidade e da taxa de variação da proteína muscular esquelética. Com a circunferência do membro (CB) e a correspondente dobra cutânea (DCT) pode-se calcular a quantidade de músculo do membro. A circunferência do braço (CB) é o parâmetro recomendado pela

Organização Mundial de Saúde para estimativa da proteína muscular esquelética total (Waitzberg e Ferrini, 2000). Para referência da classificação de CMB é usada a tabela percentilar proposta por Frisancho (Frisancho, 1990). Valores abaixo do p5 são indicadores de risco de doenças e distúrbios associados à desnutrição (SBP, 2009).

1.6 AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Os testes laboratoriais mais utilizados na prática em estudos de nutrição avaliam as proteínas viscerais, a competência imunológica e a composição corpórea (avaliação da gordura corpórea e massa livre de gordura).

Ainda que um único resultado de laboratório possa ser adequado para o diagnóstico médico, seus dados podem ser menos úteis do que os dados em série para a realização de uma avaliação nutricional. Entretanto, um dado laboratorial pode ser útil na triagem ou para confirmar uma avaliação baseada em mudanças do estado clínico, antropométrico e dietético (Himes e Shulman, 2008).

A grande vantagem dos dados laboratoriais é que o controle de qualidade pode ser mantido dentro do ambiente laboratorial, executado por análise de amostras-controle que têm concentrações analíticas predeterminadas, com cada grupo de amostras de paciente (Carlson, 2005).

Marcadores ideais são moléculas que guardam relação com as diferentes modificações do estado nutricional, sofrendo mínimo impacto da doença de base ou resposta aguda ao estresse, possibilitando seguimento e intervenções nutricionais.

Apesar dos dados laboratoriais serem objetivos e de valia, alguns fatores podem interferir e limitar a interpretação dos dados obtidos, tais como idade, sexo, estado fisiológico, condições ambientais, drogas, estresse, além da interpretação de testes isolados, sem considerar outros parâmetros de avaliação nutricional (Bottoni *et al*, 2000).

Em algumas situações específicas os valores dos exames laboratoriais citados sofrem alterações, como nas hepatopatias. O entendimento da relação entre as medidas das proteínas viscerais e resposta inflamatória e as mudanças nos fluidos corporais é fundamental para evitar erros de interpretação (Himes e Shulman, 2008).

Para medida de avaliação da massa protéica visceral procede-se a análise bioquímica: dosagem sérica de albumina, transferrina, pré-albumina e da proteína transportadora de retinol.

As alterações das dosagens bioquímicas de vitaminas e oligoelementos (cálcio, zinco, fósforo) antecedem o aparecimento dos sinais clínicos de carência e excesso nas crianças e adolescentes. As dislipidemias e alterações do metabolismo glicídico podem ser identificadas e seguidas (SBP, 2009).

A avaliação da competência imunológica pode ser obtida através da contagem do número total de linfócitos no sangue periférico e da análise da função dos linfócitos pelos testes cutâneos de hipersensibilidade tardia.

Algumas técnicas são muito trabalhosas e mais utilizadas em pesquisa clínica como a verificação da massa protéica somática pode ser realizada através do Índice creatinina-altura (excreção da creatinina urinária) e excreção do aminoácido 3-metil-histidina, além do balanço nitrogenado.

O balanço nitrogenado é a mais antiga técnica bioquímica para averiguar o estado protéico. Reflete o *pool* de proteínas viscerais e também de proteínas somáticas (Carlson, 2005).

Existem ainda algumas medidas técnicas para determinação da composição corporal, tais como diluição de radioisótopos (deutério ou potássio 40), pesagem subaquática, *Dual-Energy X-ray Absorptiometry* (DXA), Pletismografia de Deslocamento Aéreo (*Bod Pod and Pea Pod*) que embora sejam mais precisas, dependem de equipamentos sofisticados e caros, sendo reservadas à pesquisa. Além disso, estas também necessitam de longos períodos de tempo e de pessoal especializado para sua realização, o que torna praticamente inviável o emprego em trabalhos de campo (Battistini *et al*, 2006). A DXA, além de avaliar a composição corpórea total, vem sendo cada vez mais utilizada para avaliação de densidade e massa óssea em crianças com doenças crônicas, entretanto não é rotineiramente realizada na prática clínica (Burdette *et al*, 2008).

A bioimpedância, ou impedância bioelétrica é um método não invasivo, rápido e de fácil execução, além de já ter demonstrado resultados consistentes, tanto em adultos como em crianças, para estimativas de composição corporal, quando associada à antropometria (Beeterma *et al*, 2000; SBP, 2009).

Apesar do exposto anteriormente, não há um único método de avaliação nutricional que isoladamente possa quantificar e qualificar o estado nutricional de forma definitiva, sendo recomendável a associação de técnicas para aumentar a acurácia do diagnóstico nutricional. A verificação seriada do estado nutricional é mais apropriada, pois avalia o crescimento de cada criança. Para uma análise transversal, a associação de mais de um método de avaliação nutricional é o mais recomendado (Mello, 2002).

Uma ferramenta para *screening* nutricional universalmente aceita para as crianças ainda não está disponível, embora muitos pesquisadores estejam procurando por uma adequada (Kondrup *et al*, 2002).

1.7 IDPs e AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Um estado crônico de inflamação mantido por doenças de base pode aumentar a taxa metabólica basal e, associado à anorexia nos períodos de agudização com ingestão inadequada de nutrientes, são fatores marcantes nos pacientes com IDP contribuindo para o déficit nutricional.

A Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP), vem realizando nos últimos anos uma avaliação nutricional sistematizada em todos os pacientes com IDP em seguimento ambulatorial, com o objetivo de conhecer o impacto da doença no estado nutricional dos pacientes. Além disso, a avaliação do estado nutricional pode propiciar o conhecimento da correlação deste parâmetro com os diferentes tipos de imunodeficiência.

Entendendo a importância do estado nutricional na saúde da criança e do adolescente, em especial nos pacientes com doenças crônicas incluindo as IDPs, foi elaborado este estudo.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Comparar o estado nutricional nos diferentes grupos de IDP.

2.2 ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Avaliar a distribuição de escore Z de peso, estatura e IMC para idade nos diferentes grupos de IDP.
- 3.2.2 Avaliar a distribuição dos percentis de CMB e DCT para idade nos diferentes grupos de IDP.
- 3.2.3 Descrever os parâmetros nutricionais laboratoriais relacionados nos diferentes grupos de IDP.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram avaliados os pacientes em seguimento na Unidade de Alergia e Imunologia do ICr-HCFMUSP com diagnóstico definitivo ou provável de IDP, segundo PAGID (*Pan-American Group for Immunodeficiency*)/ ESID (*European Society for Immunodeficiencies*) (Conley *et al*, 1999; ESID, 2006) ou em outras referências específicas quando não definido pelo ESID/PAGID (Moraes-Vasconcelos *et al*, 2008). Esta classificação é apresentada no **anexo A**.

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Estes pacientes já tinham sido avaliados em projeto temático FAPESP nº 02/05880-4, desenvolvido em anos anteriores, utilizando-se para este estudo os dados já coletados.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão dos pacientes na casuística foram:

- Idade entre 3 anos e 19 anos 11 meses e 29 dias;
- Diagnóstico definitivo ou provável da imunodeficiência primária;
- Acompanhamento ambulatorial há pelo menos três anos, para homogeneização do tratamento disponível.

A casuística foi composta por 72 pacientes portadores de IDP que foram alocados em três grupos de acordo com o setor da resposta imunológica predominantemente envolvida: humoral (n=44), fagócitos (n=9), celular ou combinado (n=19). Neste estudo optou-se por esta forma de classificação, pois, se utilizada a classificação atual – IUIS (*International Union Immunological Societies* 2007) (Geha *et al*, 2007) não teríamos número suficiente de pacientes em grande parte das classes de IDP.

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes portadores de outras doenças crônicas, em especial aqueles com síndromes genéticas, que cursam com alterações imunológicas e nutricionais próprias.

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética e Pesquisa do Instituto da Criança (CEP) e Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP sob nº 0055/07 (**Anexo B**). O estudo é um subprojeto do Projeto FAPESP nº 02/05880-4, sendo analisados dados dos prontuários de pacientes e avaliação clínica rotineira (**Anexo C**).

3.4 METODOLOGIA

Para este estudo transversal, foram avaliados 72 pacientes, na ausência de referência a quadro infeccioso agudo nos últimos três meses.

Todos os pacientes foram examinados pelo mesmo pesquisador que também avaliou todos os prontuários.

3.4.1 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Os três grupos de IDPs: predominantemente humoral, fagócitos, e celular ou combinado foram descritos através de suas idades, sexo, peso e estatura, e com base nestes dados, determinou-se o escore Z de estatura para idade e o escore Z de IMC para idade. Considerando-se somente aqueles pacientes com idade inferior a 10 anos, calculou-se o escore Z de peso para idade nos três grupos, pois não há parâmetros de escore Z de peso para idade acima dessa idade pela Organização Mundial de Saúde.

Para cada um desses escores Z, foram calculados: a média, o desvio-padrão e o intervalo de confiança 95%, tendo as médias obtidas para cada grupo sido comparadas através de ANOVA e a seguir aplicado o teste POST HOC de *Tukey-Kramer* para identificar quais as diferenças estatisticamente significantes.

Especialmente o grupo das imunodeficiências predominantemente humorais (n=44) foi submetido à subdivisão entre as três principais doenças: agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X – ALX (n=12), imunodeficiência comum variável – ICV (n=15) e deficiência de IGA – DlgA (n=15), decorrente das diferenças clínico-laboratoriais e evolutivas existentes entre as mesmas, descritas em literatura específica (Wood, 2009).

Desta vez, também os grupos foram descritos através de suas idades, sexo, peso e estatura, determinando o escore Z de estatura para idade e o escore Z de IMC para idade. Novamente foram calculados: a média, o desvio-padrão e o intervalo de confiança 95% para cada escore Z, tendo as médias obtidas para cada grupo sido comparadas através de ANOVA para identificar as diferenças estatisticamente significantes.

Em todas as análises foi adotado um nível de significância de 5%, tendo sido as mesmas realizadas pelo software estatístico SPSS 13.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*), *Graph Pad In Stat 3.06*.

3.4.2 AVALIAÇÃO DE INGESTÃO ALIMENTAR

A avaliação de ingestão alimentar foi realizada com a finalidade de identificar possíveis inadequações dietéticas relacionadas à ingestão calórica e protéica.

Visando facilitar a entrevista sobre o consumo alimentar utilizou-se o método de recordatório alimentar de 24 horas, quantitativo e retrospectivo (**Anexo D**). Foi associado a este um questionário de frequência alimentar, qualitativo e também retrospectivo, com intuito de melhorar a precisão das estimativas de ingestão (**Anexo E**).

Durante a entrevista os dados obtidos foram anotados em protocolo de uso ambulatorial rotineiro na instituição. Um roteiro de avaliação de ingestão alimentar está disponível no **Anexo F**.

Para o cálculo de ingestão alimentar foi utilizado o software “Programa de Apoio à Nutrição – Nut Win”, versão 1.5.2. UNIFESP.

Foi considerada adequada a ingestão alimentar que supriu 80 a 120% dos padrões recomendados pelo National Research Council (NRC-RDA/89) para calorias e proteínas (Monsen, 1989). Os dados da avaliação de ingestão alimentar estão disponíveis no **Anexo G**.

3.4.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Foram aferidos o peso e a estatura e calculado o IMC de todas as crianças e adolescentes desta casuística, que estavam em acompanhamento na Unidade de Alergia e Imunologia.

As medidas antropométricas (peso, estatura, circunferência do braço e dobra cutânea tricipital) foram obtidas por duas nutricionistas, em diferentes períodos, treinadas para utilização de método padronizado. A técnica para a obtenção das medidas seguiu as recomendações internacionais (Cameron, 1984; WHO 1995). Os dados da avaliação antropométrica estão disponíveis no **Anexo H**.

PESO

O peso de todas as crianças foi obtido utilizando a mesma balança digital, marca *Filizolla®*, com capacidade máxima de 150 quilogramas e com escala de precisão de 100 gramas devidamente calibrada antes de cada pesagem (**Figura 1**).

As crianças foram pesadas com indumentária mínima e descalças, com afastamento lateral dos pés, em posição anatômica com o peso do corpo igualmente distribuído entre ambos os pés. A medida era imediatamente anotada em protocolo de pesquisa com exatidão (**Figura 2**).

Figura 1. Balança digital

Figura 2. Aferição do peso

ESTATURA

A estatura foi obtida utilizando uma fita métrica de aço com escala milimétrica e um esquadro de madeira – estadiômetro vertical – adequadamente fixado à parede, com escala de precisão de 0,1 cm.

A criança foi mantida em pé sobre o chão, descalçada, com os calcanhares juntos, para trás, peso distribuído entre ambos os pés, dorso o mais reto possível e os braços estendidos ao lado do corpo, com linha de visão horizontal. Os calcanhares, glúteos, ombros e a cabeça tocando a superfície vertical do dispositivo de medida (**Figuras 3 e 4**).

A leitura da medida era feita atentamente, imediatamente após o paciente deixar a posição sob o esquadro, com exatidão.

A estatura de crianças ou adolescentes que apresentavam algum tipo de deficiência física ou distúrbio motor foram medidas com a ajuda do examinador, nutricionista e outros médicos envolvidos nos cuidados ao paciente, de forma a retificar o máximo possível a coluna vertebral e membros inferiores, estabilizando-os para melhor leitura.

Figura 3 e 4. Aferição da estatura

IMC

O IMC é calculado pela fórmula: peso (kg) / altura (m)².

Como curva de referência, adotou-se as curvas do *WHO-Multicentre Growth Reference Study* - MGRS 2006, para crianças de 0 a 5 anos (The WHO Child Growth Standards) e WHO- *Growth Reference Data for 5-19*

years- 2007 para crianças e adolescentes de 5 a 19 anos (Growth Reference Data For 5-19 Years).

Para os cálculos de escore Z de peso para a idade, escore Z de estatura para a idade e escore Z de IMC para a idade foi utilizado o *software Anthro plus*, versão 1.0.2.0.

Para avaliação da composição corporal utilizamos a circunferência do braço e a prega cutânea tricipital.

CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO

A circunferência do braço (CB) foi avaliada com o auxílio de uma fita métrica com graduação oficial de 0,5 cm de largura, flexível e inelástica (**Figura 5**).

O paciente foi mantido com o antebraço flexionado em relação ao tórax formando um ângulo de 90°, para a determinação do ponto médio da distância entre o processo acromial e o olécrano.

A circunferência foi então medida com aproximação de 1 mm, exatamente neste ponto, com o braço estendido ao longo do corpo. A fita foi mantida em posição horizontal tocando a pele em todo o contorno do membro, sem comprimir os tecidos adjacentes (**Figuras 6, 7 e 8**).

Foram efetuadas três medidas consecutivas, sendo considerado o valor médio das leituras.

Figura 5. Fita métrica inelástica

Figura 6. P. acromial ao olécrano

Figura 7. Ponto médio

Figura 8. Circunferência do braço

DOBRA CUTÂNEA TRICIPTAL

Para a obtenção da dobra cutânea tricipital (DCT) utilizou-se um adipômetro, também chamado paquímetro ou plicômetro (*Lange Skinfold*

Caliper - Cambridge Scientific Industries, Cambridge, Md), com pressão constante de 10 g/mm² na superfície de contato (**Figura 9**).

A medida foi realizada segurando a pele e o tecido celular subcutâneo 1 cm acima do ponto médio entre a ponta do processo acromial e o olécrano. A prega deveria estar paralela ao maior eixo do braço (longitudinal), assegurando que a medida fosse feita na linha mediana da face posterior e que o braço esteja relaxado e na vertical.

Levantou-se a pele e o tecido subjacente segurando os tecidos entre o polegar e o indicador. Aplicou-se o adipômetro aproximadamente a 1 cm distalmente do polegar e do indicador, no ponto médio, a meio caminho entre o ápice e a base da prega, mantendo fixa durante a medida (**Figuras 10 e 11**).

Após aplicação do adipômetro por 2 a 3 segundos, a leitura foi realizada com precisão de 1,0 mm. Foram efetuadas três medidas consecutivas, sendo considerado o valor médio das leituras.

Figura 9. Adipômetro

Figura 10. Fita métrica inelástica **Figura 11.** Dobra cutânea tricipital

CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO

A circunferência muscular do braço (CMB) foi obtida a partir dos valores de CB e PCT com a aplicação da fórmula matemática:

$$\text{CMB (cm)} = \text{CB} - (\text{PCT} \times 3,14)$$

As medidas da prega cutânea tricipital e da circunferência muscular do braço foram comparadas com as tabelas de percentis para a idade, disponíveis para crianças e adolescentes e a partir dos resultados obtidos, procedendo-se à classificação dos pacientes e posteriores descrições dos grupos de IDP.

As referências adotadas foram aquelas disponíveis para crianças e adolescentes, utilizando um mesmo referencial para toda a amostra. Para referência da classificação de CMB é usada a tabela percentilar proposta por Frisancho (Frisancho, 1990). Valores abaixo do p5 são indicadores de risco

de doenças e distúrbios associados à desnutrição. Para DCT, a normalidade corresponde à faixa de percentis entre p5 e p95, embora pacientes com faixa entre p5 e p15 e entre p85 e p95 devam ser acompanhados, pois são de risco para desnutrição e obesidade, respectivamente (SBP, 2009).

Cada grupo de imunodeficiência teve seus pacientes descritos de acordo com a denominação atualmente utilizada para circunferência muscular do braço e dobra cutânea tricipital, como demonstrado nos **Quadros 1 e 2** (Frisancho, 1990).

Quadro 1. Classificação do estado nutricional com base na avaliação da dobra cutânea tricipital (avaliação da gordura corpórea).

Percentis	Dobra Cutânea Tricipital
≤ 5	Magreza
5,1 - 15	Abaixo da média
15,1 - 75	Média
75,1 - 85	Acima da média
> 85	Excesso de gordura

Quadro 2. Classificação do estado nutricional com base na avaliação da circunferência muscular do braço (avaliação da massa muscular).

Percentis	Circunferência Muscular do Braço
≤ 5	Perda de massa muscular
5,1 - 15	Abaixo da média
15,1 - 85	Média
85,1 - 95	Acima da média
> 95	Aumento de massa muscular: boa nutrição

3.4.4 AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Foram avaliadas as concentrações séricas de: hemoglobina, ferro, ferritina albumina, cálcio, zinco, colesterol (total e LDL) e triglicérides nos pacientes dos diferentes grupos de IDP para análise descritiva. Todo o sangue coletado obedeceu a normas universais de prevenção e cuidados deste procedimento. Os dados de avaliação laboratorial estão apresentados no **Anexo I**.

Hemoglobina (g/dL)

Coleta de sangue do paciente em tubo EDTA (anticoagulante) e após uma análise automatizada por equipamento ADVIA 120 Hematology System (Siemens diagnósticos).

Ferro sérico ($\mu\text{g/dL}$)

Coleta pela manhã em tubo seco com gel separador. Análise por método automatizado de guanidina / ferrozine (COBAS Integra 400 Roche).

Ferritina sérica ($\mu\text{g/L}$)

Coleta em tubo seco sem gel separador por ensaio de imunoturbidimetria com intensificação por partículas (COBAS Integra 400 Roche).

Albumina sérica (g/dL)

Coleta em tubo seco com gel separador por método automatizado. Ensaio de ligação do verde de bromocresol modificado (COBAS Integra 400 Roche).

Cálcio total (mg/dL)

Coleta em tubo seco com gel separador. São dosados por método automatizado colorimétrico (COBAS Integra 400 Roche).

Zinco sérico (µg/dL)

Coleta em tubo Vacutainer Metal-Traços (adicionado de heparina). Manter sob refrigeração (2 - 8 graus C). O método é por espectrofotometria de absorção atômica. Tem valores de referência de 50 a 150 µg/dl.

Colesterol total (mg/dL)

Coleta em tubo seco com gel separador por método automatizado. A análise preferencial realizada no dia da colheita (COBAS Integra 400 (Roche). Método colorimétrico enzimático (CHOD/ PAP) com colesterol esterase, colesterol oxidase e 4- aminoantipirina.

LDL (mg/dL)

Coleta em tubo seco com gel separador, análise preferencial por método colorimétrico enzimático homogêneo (COBAS integra 400 Roche) no dia da colheita.

Triglicerídeos (mg/dL)

Coleta em tubo seco com gel separador por método automatizado, análise preferencial no dia da colheita por método colorimétrico enzimático (COBAS integra 400 Roche).

Os exames foram realizados pelo Laboratório do ICr-HCFMUSP e pelo Laboratório Central do Hospital das Clínicas - FMUSP, adotando como parâmetro de normalidade os valores fornecidos pelos próprios laboratórios. Foram consideradas alteradas as concentrações de ferro sérico abaixo de 20µg/dL; de albumina sérica abaixo de 3,5g/dL; de zinco sérico abaixo de 50µg/dL e de cálcio sérico abaixo de 8,9mg/dL.

Para hemoglobina e ferritina foram adotados os valores de referência da OMS, 2001. Foi considerada anemia quando os valores de hemoglobina estavam abaixo dos limites a seguir:

- Entre 6 e 59 meses = 11 g/dL;
- Entre 5 e 11 anos = 11,5 g/dL;
- Entre 12 e 14 anos = 12 g/dL;
- Acima de 15 anos = 11 g/dL (sexo feminino; grávidas);
- Acima de 15 anos = 12 g/dL (sexo feminino; não grávidas);
- Acima de 15 anos = 13 g/dL (sexo masculino).

A depleção dos estoques de ferro foi considerada quando a ferritina sérica apresentava valores abaixo de 12 µg/L em crianças até 5 anos e abaixo de 20 µg/L acima de 5 anos de idade (WHO, 2001).

Para colesterol total, colesterol – LDL e triglicérides foram adotados os valores de referência da I Diretriz Brasileira Sobre Prevenção da Aterosclerose em crianças e adolescentes, 2005. Os valores são mostrados no **Quadro 3**.

Quadro 3. Valores do perfil lipídico de crianças (acima de 2 anos) e adolescentes:

Lipoproteínas	Desejáveis (mg/dL)	Limítrofes (mg/dL)	Aumentados (mg/dL)
Colesterol total	< 150	150 - 169	>170
LDL – C	< 100	100 - 129	>130
HDL – C	≥ 45		
Triglicérides	< 100	100 - 129	>130

Em relação às lipoproteínas, foram considerados alterados os valores acima do desejável.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Dos 72 pacientes incluídos nesta casuística, a distribuição entre os sexos foi de M:F= 2,1:1, e a faixa etária à avaliação foi assim distribuída: quatro pacientes foram avaliados antes dos 5 anos de vida, 31 pacientes eram maiores de 5 e menores de 10 anos, e 37 pacientes maiores de 10 anos. O grupo de IDP com acometimento predominantemente humoral foi o mais numeroso (61,1% - 44/72), incluindo:

- Agamaglobulinemia ligada a X (n=12);
- Imunodeficiência Comum Variável (n=15);
- Deficiência de IgA (n=15);
- Deficiência de IgG₂ (n=2).

No grupo de IDP de fagócitos (n=9), todos os pacientes apresentavam doença granulomatosa crônica (DGC), correspondendo a 12,5% da população avaliada. No grupo de IDP combinadas ou celulares (26,3% - 19/72), foram incluídas as seguintes doenças:

- Ataxia- telangiectasia (n=11);
- Candidíase Mucocutânea Crônica (n=1);
- Síndrome DiGeorge (n=2);
- Síndrome de Hiper IgM tipo1 (n=4);

- Imunodeficiência combinada não grave (n=1).

A distribuição dos resultados obtidos para escore Z de estatura para idade no grupo de IDP predominantemente humoral está apresentada na **Figura 12.**

Figura 12. Distribuição de escore Z de estatura para idade no grupo de IDP predominantemente humoral (n=44).

A distribuição dos resultados obtidos para escore Z de estatura para idade no grupo de IDP de fagócitos está apresentada na **Figura 13.**

Figura 13. Distribuição de escore Z de estatura para idade no grupo de IDP de fagócitos (n=9).

A distribuição dos resultados obtidos para escore Z de estatura para idade no grupo de IDP celular ou combinada está apresentada na **Figura 14**.

Figura 14. Distribuição de escore Z de estatura para idade no grupo de IDP celular ou combinada (n=19).

Os resultados da comparação entre as médias de escore Z de estatura para idade nos diferentes grupos de IDP estão apresentados na **Tabela 1**.

Tabela 1. Comparação entre as médias de escore Z de estatura para idade nos diferentes grupos de IDP.

Grupos de IDP	Média	Desvio-padrão	Intervalo de confiança (95%)	ANOVA (p)
predominante humoral (n=44)	-0,29	1,43	-0,73 - 0,13	<0,001
fagócitos (n=9)	-1,89	1,15	-2,78 - -1,01	
celular ou combinada (n=19)	-1,95	1,85	-2,85 - -1,05	

O teste POST HOC de *Tukey-Kramer* mostrou serem estatisticamente significantes ($p<0,001$) as diferenças encontradas entre as médias dos grupos de IDP predominantemente humoral e aquelas dos outros 2 grupos, com valores menores de escore Z de estatura para idade nos grupos de IDP de fagócitos e celular ou combinada. Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre esses dois últimos grupos.

A distribuição dos resultados obtidos para escore Z de IMC para idade no grupo de IDP predominantemente humoral está apresentada na **Figura 15**.

Figura 15. Distribuição de escore Z de IMC para idade no grupo de IDP predominantemente humoral (n=44).

A distribuição dos resultados obtidos para escore Z de IMC para idade no grupo de IDP de fagócitos está apresentada na **Figura 16**.

Figura 16. Distribuição de escore Z de IMC para idade no grupo de IDP de fagócitos (n= 9).

A distribuição dos resultados obtidos para escore Z de IMC para idade no grupo de IDP celular ou combinada está apresentada na **Figura 17**.

Figura 17. Distribuição de escore Z de IMC para idade no grupo de IDP celular ou combinada (n=19).

Os resultados da comparação entre as médias de escore Z de IMC para idade nos diferentes grupos de IDP estão apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 2. Comparação entre as médias de escore Z de IMC para idade nos diferentes grupos de IDP.

Grupos de IDP	Média	Desvio-padrão	Intervalo de confiança (95%)	ANOVA (p)
predominante humoral (n=44)	-0,01	1,62	-0,51 - 0,47	0,009
fagócitos (n=9)	-0,56	1,03	-1,35 - 0,22	
celular ou combinada (n=19)	-1,39	1,72	-2,22 - -0,55	

O teste POST HOC de *Tukey-Kramer* mostrou somente ser estatisticamente significante ($p=0,009$) a diferença entre a média do grupo de IDP predominantemente humoral e aquela do grupo de IDP celular ou

combinada, com valores menores de escore Z de IMC para idade no último grupo.

A distribuição dos resultados obtidos para escore Z de peso para idade no subgrupo de IDP predominantemente humoral está apresentada na

Figura 18.

Figura 18. Distribuição de escore Z de peso para idade no subgrupo de IDP predominantemente humoral (n=14).

A distribuição dos resultados obtidos para escore Z de peso para idade no subgrupo de IDP de fagócitos está apresentada na **Figura 19.**

Figura 19. Distribuição de escore Z de peso para idade no subgrupo de IDP de fagócitos (n=7).

A distribuição dos resultados obtidos para escore Z de peso para idade no subgrupo de IDP celular ou combinada está apresentada na **Figura 20**.

Figura 20. Distribuição de escore Z de peso para idade no subgrupo de IDP celular ou combinada (n=12).

Os resultados da comparação entre as médias de escore Z de peso para idade estão apresentados na **Tabela 3**.

Tabela 3. Comparação entre as médias de escore Z de peso para idade em 33 pacientes com idade inferior a 10 anos nos diferentes grupos de IDP.

Grupos de IDP	Média	Desvio-padrão	Intervalo de confiança (95%)	ANOVA (p)
predominante humoral (n=14)	0,12	2,10	-1,09 - 1,33	0,045
fagócitos (n=7)	-1,86	1,30	-3,07 - -0,66	
celular ou combinada (n=12)	-1,37	1,81	-2,53 - -0,22	

O teste POST HOC de *Tukey-Kramer* não identificou diferenças estatisticamente significantes entre os escores Z de peso para idade entre os grupos de IDP.

Para observar variações intra-grupo no grupo de IDP predominantemente humoral, efetuou-se a análise das três doenças em separado, comparando-as entre si. Os resultados da comparação entre as médias de escore Z de estatura para idade após subdivisão do grupo de IDP predominantemente humoral em 3 subgrupos: Agamaglobulinemia ligada a X – ALX (n= 12), Imunodeficiência Comum Variável – ICV (n=15) e Deficiência de IgA – DIgA (n=15) estão apresentados na **Tabela 4**.

Tabela 4. Comparação entre as médias de escore Z de estatura para idade em 42 pacientes com diferentes tipos de IDP predominantemente humoral.

IDP predominante humoral	Média	Desvio-padrão	Intervalo de confiança (95%)	ANOVA (p)
ALX	-0,84	2,20	-1,48 - 1,31	0,794
ICV	-0,42	1,08	-1,02 - 0,17	
DlgA	-0,43	1,07	-1,03 - 0,15	

Não foi possível demonstrar diferenças estatisticamente significantes entre as médias de escore Z de estatura para idade entre os subgrupos de IDP predominantemente humoral através do teste ANOVA (p=0,794).

Os resultados da comparação entre as médias de escore Z de IMC para idade após subdivisão do grupo de IDP predominantemente humoral em Agamaglobulinemia ligada a X – ALX (n= 12), Imunodeficiência Comum Variável – ICV (n=15) e Deficiência de Ig – DIgA (n=15) estão apresentados na **Tabela 5**.

Tabela 5. Comparação entre as médias de escore Z de IMC para idade em 42 pacientes com diferentes tipos de IDP predominantemente humoral.

IDP predominante Humoral	Média	Desvio-padrão	Intervalo de confiança (95%)	ANOVA (p)
ALX	0,77	1,46	-0,15 - 1,69	0,155
ICV	-0,29	1,42	-1,08 - 0,49	
DlgA	-0,34	1,89	-1,39 - 0,70	

Não foi possível demonstrar diferenças estatisticamente significantes entre as médias de escore Z de IMC para idade entre os subgrupos de IDP predominantemente humoral através do teste ANOVA.

As descrições dos resultados das medidas antropométricas de avaliação corporal (dobra cutânea tricipital - DCT e circunferência do braço - CB) foram realizadas através de percentis de circunferência muscular do braço (CMB) e dobra cutânea tricipital (DCT) para idade, que estão apresentadas nas **Tabelas 6 e 7**.

Tabela 6. Distribuição do número de pacientes por faixas de percentis de CMB em 72 pacientes com IDP de acordo com o setor da imunidade predominantemente envolvido.

Percentis	IDP predominante humoral (n=44)	IDP fagócitos (n=9)	IDP celular ou combinada (n=19)
≤5	8	4	11
5,1 – 15	3	1	2
15,1 – 85	30	4	6
85,1 – 95	1	0	0
> 95	2	0	0

Em relação à CMB, estão abaixo da faixa de percentil média 25% dos pacientes do grupo IDP predominantemente humoral; 55,5% do grupo de IDP de fagócitos; 68,4% do grupo de IDP celular e combinada.

Tabela 7. Distribuição do número de pacientes por faixas de percentis de DCT em 72 pacientes com IDP de acordo com o setor da imunidade predominantemente envolvido.

Percentis	IDP predominante humoral (n=44)	IDP fagócitos (n=9)	IDP celular ou combinada (n=19)
≤5	5	0	5
5,1 – 15	3	1	2
15,1 – 75	20	7	8
75,1 – 85	9	0	2
> 85	7	1	2

Em relação à DCT, estão abaixo da faixa de percentil média 18,1% dos pacientes do grupo IDP predominantemente humoral; 11% do grupo de IDP de fagócitos; 36,8% do grupo de IDP celular e combinada.

A distribuição do percentual de adequação em relação ao RDA de ingestão alimentar está apresentada nas **Tabelas 8 e 9**.

Tabela 8. Descrição dos resultados da Avaliação de Ingestão Alimentar em 72 pacientes com IDP - %RDA para proteínas, de acordo com o setor da imunidade predominantemente envolvido.

% RDA	IDP predominante humoral (n=44)	IDP fagócitos (n=9)	IDP celular ou combinada (n=19)
< 80	3	0	2
80 – 120	7	0	1
>120	34	9	16

Com relação à ingestão de proteínas, foi encontrado que estavam abaixo do recomendado apenas 3 pacientes no grupo IDP predominantemente humoral, nenhum dos pacientes no grupo de IDP de fagócitos e 2 pacientes no grupo de IDP celular e combinada, portanto não houve baixa oferta protéica para os grupos. Por outro lado, a ingestão protéica excedeu o recomendado em 77%, 100% e 84,2% dos pacientes nos grupos de IDP predominantemente humoral, IDP de fagócitos e IDP celular e combinada, respectivamente.

Tabela 9. Descrição dos resultados da Avaliação de Ingestão Alimentar em 72 pacientes com IDP - %RDA para calorias, de acordo com o setor da imunidade predominantemente envolvido.

% RDA	IDP predominante humoral (n=44)	IDP fagócitos (n=9)	IDP celular ou combinada (n=19)
<80	24	0	9
80 – 120	17	8	9
> 120	3	1	1

A ingestão calórica está abaixo do recomendado em 54,5% dos pacientes do grupo IDP predominantemente humoral, nenhum paciente no grupo de IDP de fagócitos e 47% dos pacientes no grupo de IDP celular e combinada.

Em relação aos dados laboratoriais, as alterações encontradas nos 72 pacientes com IDP, de acordo com o setor da imunidade predominantemente envolvido, estão descritas na **Tabela 10**.

Tabela 10. Número de casos com alterações dos exames laboratoriais em 72 pacientes com IDP, de acordo com o setor da imunidade predominantemente envolvido.*

Variável	IDP predominante humoral		IDP fagócitos		IDP celular ou Combinada	
	realizado	alterado	realizado	alterado	realizado	alterado
Hemoglobina	44	5	9	5	19	6
Ferro	41	0	9	3	17	1
Ferritina	37	12	8	5	12	1
Albumina	42	0	9	2	16	1
Zinco	40	0	9	0	15	1
Cálcio	41	2	9	0	18	1
Colesterol	42	20	9	4	18	10
LDL – C	42	9	9	3	17	7
Triglicérides	44	12	9	3	18	5

* alterações definidas na metodologia

Os grupos de IDP predominantemente humoral, IDP de fagócitos e IDP celular e combinada apresentam concentrações de colesterol total (47,6%; 44,4%; 55,5%), de LDL – C (21,4%; 33,3%; 41,1%) e de triglicérides (27,2%; 33,3%; 27,7%) acima do desejável. O grupo de IDP celular e combinada apresentou os maiores percentuais de concentrações de colesterol e triglicérides acima do desejável.

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

As IDPs apresentam prevalência variável, sendo consideradas doenças raras e estimando - se que ocorram em média a cada 1:10.000 nascimentos vivos, ou seja, cerca de metade da prevalência de hipotireoidismo (1:5.000), um quarto de prevalência de fibrose cística (1:2.500), e de prevalência um pouco maior que a de fenilcetonúria (1:14.000) (Ochs *et al*, 2004).

Sugere-se que a frequência de agamaglobulinemia ligada ao X (ALX) seja 1:200.000 (Ochs *et al*, 2004), a 1:380.000 (Winkelstein *et al*, 2006), de acordo com diversos estudos. A frequência de deficiência de IgA (DIgA) em estudos populacionais é variável, desde 1:223 a 1:1000 indivíduos (Cunningham-Rundles, 2004). Em doadores de sangue saudáveis no Brasil, a DIgA foi encontrada em 1/965 (Carneiro-Sampaio *et al*, 1989). A imunodeficiência comum variável (ICV) é uma das mais frequentes, com uma prevalência estimada de 1:10.000 a 1:50.000 e 1:25.000 na Europa e América do Norte (Salzer e Grimbacher, 2006).

A incidência de ataxia-telangiectasia (AT) tem sido estimada em 1:40.000 nascidos vivos (Milne, 2009) e a doença granulomatosa crônica (DGC), um distúrbio de fagócitos, tem uma frequência entre 1/200.000 a 250.000 nascidos vivos (Winkelstein *et al*, 2000).

Apesar das IDPs apresentarem prevalência variável, em geral, são consideradas doenças crônicas raras, com alta mortalidade. Um fato que

pode contribuir para este conceito é a não suspeição do diagnóstico, mesmo em casos onde as características clínicas apontam para uma deficiência imunológica. Nestes casos, a queixa de infecções de repetição associada a múltiplas internações podem estar relacionadas a um déficit nutricional, que embora evidente, nem sempre é considerado como sinal de alerta para a suspeita de uma imunodeficiência. Este achado clínico é tão importante, que os sinais de alerta para IDP idealizados pela *Jeffrey Modell Foundation* o citam entre todos os outros achados, devendo alertar para a pesquisa deste grupo de doenças (Jeffrey Modell Foundation, 2009). Mesmo em nosso meio, onde a desnutrição é mais frequente que em outros países e pode ter outros diagnósticos de base, este item deve ser lembrado na suspeita de IDP, principalmente se associado a infecções de repetição e/ou graves. Infelizmente, estes sinais não são reconhecidos por muitos médicos e frequentemente o diagnóstico de imunodeficiência não é realizado, evoluindo em muitos casos para óbito sem este diagnóstico.

Recentemente, temos assistido a um grande desenvolvimento de modalidades terapêuticas para tratamento das IDP, como o transplante de medula ou de células do cordão umbilical, mas observamos uma escassez de propostas nutricionais para os pacientes imunodeficientes, ainda que a condição nutricional seja fundamental para a boa evolução do transplante (Rodgers e Walsh, 2008; Martin-Salces *et al*, 2008).

Um fato que merece citação é que no início deste estudo, foi efetuada uma pesquisa no pubmed, utilizando as seguintes palavras para busca:

estado nutricional, avaliação nutricional, déficit pôndero-estatural, desnutrição, todos associados à imunodeficiência primária. Obteve-se, dentro dos últimos 10 a 15 anos um número grande de artigos sobre imunodeficiência secundária ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) e imunodeficiência secundária a desnutrição. Entretanto, apenas 2 estudos descreviam minuciosamente a metodologia de avaliação nutricional de pacientes com imunodeficiência primária. Outros artigos de séries de pacientes com IDP específica como, por exemplo, a DGC (*Carnide et al, 2005*), ou registros de IDPs em alguns países (*Lee et al, 2005*) citavam apenas o *faillure to thrive*, que é amplamente conhecido como um dos sinais de alerta para pesquisa de IDPs (Jeffrey Modell Foundation, 2009).

No estudo aqui descrito, a distribuição desta casuística em relação ao setor da imunidade predominantemente afetado, tais como: deficiências humorais, deficiências celulares ou combinadas e deficiências de fagócitos, acompanhou a distribuição relativa das IDPs descrita na casuística do ESID de 10.279 pacientes, sendo 54,8% defeitos predominantemente humorais e 11,3 defeitos de fagócitos. As síndromes de ID bem definidas (classificação a qual pertencem AT, SDG e CMC entre outras) representam 16,7% e as IDP predominantemente celulares com 8,4% (ESID, 2009). Através de pesquisa realizada pela *Jeffrey Modell Foundation* em 2006 (Jeffrey Modell Foundation, 2006), com 10.078 pacientes, 53% tinham IDP predominantemente humoral, 20% IDP celular, 7% IDP combinada e 7% IDP de fagócitos). Em seguimento de 15 anos da Unidade de Alergia e

Imunologia do ICr- HCFMUSP, em casuística publicada em 1997, 60,8% dos defeitos eram predominantemente humorais; 4,9% defeitos de células T; 9,6% defeitos combinados e 18,7% defeitos de fagócitos (Grumach *et al*, 1997). Vale ressaltar que nesta casuística o número de pacientes com IDP celular era muito reduzido, provavelmente em decorrência da escassez de recursos laboratoriais para diagnóstico.

Nos registros do LAGID, em 1998 (1.428 pacientes), a distribuição relativa das IDPs mostrou 58% IDP do grupo predominantemente humoral, 18% IDP combinadas e 9% IDP de fagócitos (LAGID 1998); e em 2007 (3.321pacientes), 53,2% eram do grupo IDP predominantemente humoral, 22,6% síndromes de IDP bem definidas, 9,5% IDP combinadas e 8,6% IDP de fagócitos (LAGID 2007).

Em relação ao sexo, os pacientes deste estudo também foram predominantemente do sexo masculino, sendo a razão 2,1:1, semelhante às descrições atuais (Ochs *et al*, 2004). Na casuística do ICr-HCFMUSP anteriormente citada, essa razão foi 1,3:1.

Em relação à idade dos pacientes aqui avaliados, observa-se que foram incluídos escolares e adolescentes, grupo esse decorrente do longo tempo de seguimento de muitos deles e do encaminhamento tardio que observamos à admissão dos pacientes, fato este também constatado por Seymour *et al*, 2005.

No início do estudo, não encontramos na literatura trabalhos de avaliação nutricional com populações de crianças e adolescentes portadores de IDP, comparando os diversos setores da imunidade. Este fato dificultou a

comparação deste estudo com outras casuísticas, mas também revela pouca valorização deste tema tão importante. Isto pode ser decorrente da escassez do ensino da nutrição na formação médica, como também do desconhecimento de instrumentos de avaliação nutricional pelos profissionais que cuidam de pacientes com IDP. Isto foi constatado por nós, sendo necessária uma capacitação dos pesquisadores da própria unidade, que teve também como benefício uma aproximação com profissionais da nutrologia.

Em 2004, uma casuística iraniana descreveu as alterações nutricionais em 38 pacientes, com imunodeficiências humorais (ICV, ALX, DIgA DSIGG, e Síndrome de HiperIgM), na faixa etária entre 2 e 18 anos. Para avaliação, foi utilizado como referencial a curva do CDC 2000, classificando a desnutrição de acordo com o escore Z de estatura para idade, escore Z de peso para estatura e escore Z de peso para idade em leve, moderada e grave. Foram realizadas algumas dosagens bioquímicas, tais como concentrações séricas de cobre, zinco e ferro. Neste estudo, a IDP humoral mais comum foi ICV (52,5%) seguida por ALX (27,5%). Com base no IMC, 21,1% dos pacientes foram considerados desnutridos. De acordo com o escore Z de estatura para idade, 13,2%, 13,2% e 36,8% foram classificados respectivamente em desnutrição grave, moderada e leve. De acordo com escore Z de peso para idade: 10,5%, 18,4% e 28,6% foram classificados respectivamente em desnutrição grave, moderada e leve; e em relação ao escore Z de peso para estatura: 14,3% e 28,6% tinham desnutrição moderada e leve, respectivamente. A maioria dos pacientes

tinha concentrações séricas normais de zinco e ferro séricos. Os dados antropométricos mostraram uma frequência maior de desnutrição em relação ao referencial CDC (Kouhkan *et al*, 2004). Neste estudo, porém, não foram comparados os diversos grupos de IDP entre si, em relação ao estado nutricional.

No estudo de Muscaritoli *et al*, em 2001, 40 indivíduos com distribuição equitativa em relação ao sexo, entre 17 e 75 anos de idade com diagnóstico de ICV foram submetidos à avaliação nutricional. Os pacientes foram inicialmente divididos em 4 grupos: número CD4+ acima ou abaixo de 300 células/ mm³ e concentrações séricas de IgA detectáveis ou não. Foram considerados desnutridos de acordo com o IMC (<18,5): 23% dos indivíduos; de acordo com área gordurosa do braço (AGB): 58% dos indivíduos estavam abaixo do percentil 10; e de acordo com a área muscular do braço (AMB): 44% estavam abaixo do percentil 10. Os menores valores de IMC, AGB, AMB foram encontrados no grupo com número de CD4+ abaixo de 300 células/ mm³ e com concentração sérica de IgA indetectável, concluindo-se que há necessidade de se considerar suporte nutricional padronizado ou especializado nestes grupos. Para o estudo foi adotado um referencial da Sociedade Italiana de Nutrição e Instituto Nacional de Nutrição para a população italiana e, como citado, a população estava fora da faixa etária pediátrica.

Um dado que chama a atenção nestes estudos aqui referidos é que não foram citados esquemas nutricionais dirigidos a estes pacientes, mesmo quando constatada a desnutrição.

No estudo aqui descrito foi exaustivamente discutida a escolha da curva de crescimento mais adequada, que se aproximasse daquela ideal. Optou-se então pelas novas curvas da OMS 2006 para crianças de 0 a 5 anos, e OMS 2007 de 5 a 19 anos, também preconizadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria. A primeira foi criada a partir do *Multicenter Group Reference Study* (MGRS), que envolveu 6 países dos principais continentes, Davis (EUA), Nova Delhi (Índia), Muscat (Omã), Accra (Gana), Oslo (Noruega) e o Brasil com participação da cidade de Pelotas.

O objetivo do MGRS foi criar uma curva padrão de crescimento, com caráter prescritivo, ou seja, como as crianças deveriam crescer, servindo como comparação a qualquer criança independente da etnia e condição social. Para isto foi investido em criteriosa metodologia, e em alguns pontos fundamentais que fizeram desta curva “uma curva de crescimento para o século XXI”, substituindo o referencial anteriormente utilizado do CDC 2000, com uniformização dos dados universalmente e a utilização de escore Z para idade como método de comparação entre diferentes centros de pesquisa.

O referencial OMS 2007 originou-se da necessidade de uma curva complementar para as crianças e adolescentes a partir dos 5 anos de idade. Foi então realizado um tratamento estatístico, reconstruindo as curvas do

NCHS 1977/1978 excluindo-se os parâmetros antropométricos mais discrepantes, mais extremos, os *outliers*, com a finalidade de atenuar a passagem dos 5 anos em diante. A limitação do referencial de peso até os 10 anos é decorrente da grande variabilidade que o desenvolvimento puberal exerce sobre o peso a partir desta faixa de idade.

Sabemos que não há curvas de crescimento disponíveis para pacientes portadores de doenças crônicas (Kac *et al*, 2000), entretanto as curvas podem servir como comparação com medidas anteriores do próprio paciente, podendo-se observar variações de canais de crescimento com cruzamento de faixas de percentis e de escore Z, para cima e para baixo. Isto é fundamental para identificar o risco nutricional e também avaliar a evolução dos pacientes antes e após uma intervenção nutricional. Os pacientes com IDP, em especial aqueles com graves alterações na imunidade celular e fagócitos, assim como outros portadores de doença crônica, apresentam uma curva de crescimento distinta daquela da população em geral.

Entre todos os grupos de IDP, as IDP predominantemente humorais se manifestam mais comumente através de infecções de repetição por germes capsulados do trato respiratório incluindo: sinusites, manifestações gastrintestinais, meningites, artrites sépticas e osteomielites (Wood, 2009). Em nosso estudo, quando comparadas as médias de escore Z de estatura para idade e de IMC para idade nos diferentes grupos de IDP, observamos que o grupo predominantemente humoral apresentou-se mais próximo da

média da população normal em relação aos grupos de IDP celular e combinado e IDP de fagócitos. Isto provavelmente ocorre pelo fato de que, em geral, estes pacientes apresentam infecções por germes habituais com boa resposta aos antibióticos e à reposição de gamaglobulina intravenosa, em casos com esta indicação. Vários relatos de literatura também confirmam este achado, com uma diferenciação apenas na ICV que é uma doença com características peculiares, tais como a evolução para doenças auto-imunes e linfoproliferativas (Wood, 2009). Nesta doença, alguns pacientes podem evoluir com graves sequelas pulmonares, tais com bronquiectasia com pneumopatia crônica e hipoxemia ou mesmo com manifestações intestinais crônicas (Plebani et al, 2002). Em ambas as situações podem ocorrer grave comprometimento nutricional, diferenciando esta doença das demais. Um dado que merece destaque é o fato que a evolução para doença intestinal ou pulmonar crônicas não sofrem interferência do tratamento de reposição com gamaglobulina intravenosa (Llobet et al, 2009; Agarwal e Mayer; Touw et al, 2009). Isto provavelmente ocorre devido ao fato de que estes pacientes apresentam também sinusopatias crônicas de difícil controle, provavelmente decorrente do fato que a reposição de gamaglobulina intravenosa repõe apenas a imunoglobulina G sérica, não alterando as concentrações de IgA secretora, importante para ambas as mucosas do trato gastrointestinal e respiratório alto (Cunningham-Rundles, 2004). Ao longo prazo pode ocorrer aspiração de secreções para a árvore brônquica, com lesão pulmonar.

Uma vez que a DIgA é a mais frequente das IDPs predominantemente humorais e clinicamente mais branda, poderia ser um viés na interpretação dos dados a inclusão deste grupo para análise, desviando as médias de escore Z de todo o grupo de IDP predominantemente humoral em direção aos valores positivos, anulando assim o efeito negativo da ICV.

Por sugestão anterior na apresentação da aula de qualificação e por observação dos nossos pacientes, decidimos avaliar e comparar as IDPs predominantemente humorais entre si, para possivelmente identificar diferenças, pois esperávamos melhores resultados no grupo de pacientes portadores de DIgA e piores no grupo de ICV, por motivos anteriormente comentados.

Apesar da heterogeneidade entre os tipos de IDP predominantemente humorais abordados, quando o grupo principal foi subdividido em ALX, ICV e DIgA, não se observou, neste estudo, diferenças entre as médias de escore Z de estatura para idade nestes subgrupos. O mesmo ocorreu com as médias de escore Z de IMC para idade. Uma provável explicação poderia ser o tamanho da população estudada, pois estes 3 subgrupos continham pequeno número de indivíduos: 12, 15 e 15 respectivamente. Consequentemente, não foi aplicada a mesma avaliação para escore Z de peso para idade naqueles pacientes com idade inferior a dez anos, pois o tamanho da população seria ainda menor. Outra possibilidade aventada é que nesta casuística não tenham sido incluídos todos os pacientes com ICV que apresentavam diarreia e doença pulmonar crônicas. Há cinco anos foi

instituído um protocolo para detecção e tratamento precoces de bronquiectasias na Unidade de Alergia e Imunologia do ICr-HCFMUSP, e isto pode ter influenciado para que esta doença não interferisse na avaliação do estado nutricional nos grupos de IDP.

Em relação ao escore Z de peso para idade no subgrupo composto por 33 pacientes com idade inferior a 10 anos, o grupo de IDP predominantemente humoral foi o menos afetado, sob o ponto de vista ponderal, e embora a análise de ANOVA tenha encontrado diferença estatística entre as médias, o teste POST HOC de Tukey-Kramer não permitiu identificar onde estavam as diferenças estatisticamente significantes, ou seja, entre quais grupos havia diferença. Esta análise é discutível, pois apesar da estatística não trazer à luz este conhecimento, muito provavelmente em decorrência da pequena amostra do subgrupo, a média de escore Z de peso para a idade observada no grupo IDP predominantemente humoral foi muito superior àquelas dos grupos de IDP de fagócitos e IDP celular ou combinada. Esse resultado vai ao encontro das observações clínicas em nosso ambulatório.

Deve ser ressaltado o contraste entre os achados em relação ao escore Z de IMC e escore Z de peso entre os grupos de IDP predominantemente humoral e as outras IDPs. Embora esperássemos que fossem concordantes, deve ser ressaltado que não estamos avaliando a mesma população, já que o subgrupo que foi avaliado para escore Z de peso tinha menos pacientes do que o grupo inicial. Outra possibilidade é que

como o IMC é um índice que avalia proporcionalidade entre peso e estatura, ambos foram afetados.

Os resultados da avaliação antropométrica não surpreenderam, pois observamos em nosso ambulatório que as IDP predominantemente humorais têm geralmente melhor evolução, uma vez feito o diagnóstico e introdução do tratamento específico que consiste basicamente em reposição de imunoglobulina intravenosa para ALX e ICV (Conley *et al*, 2000).

Atualmente, tem-se valorizado a antropometria, pela praticidade e disponibilidade de medidas com poucos recursos, que façam parte de uma avaliação nutricional voltada para intervenção o mais precocemente possível, uma vez detectada a alteração do estado nutricional. As medidas de composição corpórea são, portanto, indicadas como parte da antropometria e utilizadas na prática clínica ou em estudos populacionais.

Na avaliação da composição corpórea desta casuística optou-se apenas pela descrição da distribuição dos pacientes nos percentis de DCT e CMB.

Em relação à CMB, que avalia a massa magra, os resultados são compatíveis com as avaliações de peso, de estatura e de IMC, onde os grupos IDP de fagócitos e IDP celular ou combinada apresentaram uma redução desses índices de forma mais nítida do que no grupo de IDP predominantemente humoral. Isto pode refletir o catabolismo protéico que estes pacientes sofrem decorrentes de processos infecciosos. Além disso, estes pacientes têm número aumentado de internações e muitas destas

prolongadas, com pouca atividade física, tais como os pacientes com ataxia-telangiectasia, com grande restrição de mobilidade.

Utilizando a DCT como parâmetro que avalia a massa gordurosa, foi observado que o grupo de IDP celular ou combinada apresenta número significativo de pacientes distribuídos nas faixas de percentis inferiores à média, semelhante ao que se constatou na avaliação da CMB. Isto também se observa no grupo de fagócitos, porém em menor intensidade. Uma possibilidade para este achado é que a desnutrição crônica e grave pode levar à alteração da composição corpórea onde a DCT, que avalia o tecido gorduroso está menos comprometida e a CMB está mais reduzida.

A composição corpórea é um importante biomarcador do estado fisiológico porque está em equilíbrio com o estado metabólico protéico e energético, portanto o estado fisiológico do organismo pode ser assim avaliado. O metabolismo é controlado por reguladores diários (glucagon e insulina), hormônios relacionados com ciclos (estrógenos e andrógenos, hormônio de crescimento, prolactina, hormônios tireoideanos, por exemplo) e mediadores imunológicos (as citocinas pró-inflamatórias, interleucina-1, fator de necrose tumoral e interleucina-6). As citocinas podem modificar o metabolismo e, portanto a composição corpórea em várias doenças (Roubenoff, 1997).

Através do Recordatório de 24 horas e do questionário de frequência alimentar realizou-se a avaliação de ingestão alimentar com base no percentual de *RDA* para proteínas e calorias. Com relação à ingestão de proteínas, um número muito reduzido de pacientes está abaixo do

percentual recomendado. Por outro lado, a ingestão protéica excedeu o recomendado em grande número de pacientes nos três grupos avaliados. Este resultado é preocupante e reflete não somente a ingestão alimentar da nossa casuística, mas o perfil da alimentação moderna que é atualmente discutido, com a industrialização, desenvolvimento tecnológico e social, aumento da força de trabalho feminina, desmame precoce, introdução precoce de sólidos na dieta, *junk-foods* entre outros (Valdes-Ramos, 2008; SBP, 2008a).

A preocupação no passado com a prevalência de desnutrição teve como consequência o aumento do aporte alimentar, não apenas do ponto de vista calórico, mas também protéico. Isso persistiu por muitas décadas o que pode ter resultado no aumento de algumas doenças crônicas, aumentando a prevalência de doenças cardiovasculares e diabetes associados à obesidade, com a síndrome metabólica, que marca a recente transição nutricional (SBP 2008a).

Uma oferta protéica excessiva nesta fase da vida pode gerar sobrecarga renal de solutos, além de relacionar-se com o aumento no risco de obesidade (*“Early Protein Hypothesis”*). Este aporte protéico excessivo e precoce na infância, especialmente durante o primeiro ano de vida está relacionado a um processo denominado *programming* que está atualmente em discussão. Fatores nutricionais e metabólicos, em épocas específicas e precoces do desenvolvimento humano, têm um efeito de *programming* na saúde, bem estar e atividade mais tardiamente na vida que se estende aos adultos e idosos (Koletzko, 2008b).

O *programming* é definido como “indução, deleção ou prejuízo no desenvolvimento de uma estrutura somática permanente ou partes de um sistema fisiológico que por um estímulo ou agravo durante um período precoce específico resultam em conseqüências funcionais em longo prazo”. O termo “*programming* epigenético” corresponde à alteração do genoma por intervenções nutricionais precoces (Koletzko, 2008b).

Em relação aos exames laboratoriais realizados, o dado que mais chama a atenção é a proporção de pacientes dos grupos de IDP predominantemente humoral, IDP de fagócitos e IDP celular e combinada com concentrações de colesterol total, de LDL – C e de triglicerídeos acima do desejável. A associação de um estado dismetabólico com aumento da concentração sérica de lipoproteínas de baixa densidade e de triglicerídeos poderia ocasionar um risco aumentado de doença cardiovascular com a formação das placas de ateroma nos vasos sanguíneos destes pacientes.

O grupo de IDP celular e combinada teve o maior percentual de pacientes com estas concentrações acima do desejável. Este grupo foi o mais comprometido na avaliação antropométrica, com os menores valores de médias de escore Z de estatura para idade e escore Z de IMC para idade e o segundo menor valor de média de escore Z de peso para idade. Na avaliação da composição corpórea o mesmo grupo teve o maior percentual de pacientes com CMB e DCT abaixo da média.

Nesta casuística, o grupo de pacientes com IDP celular ou combinada e IDP de fagócitos foram os mais comprometidos nutricionalmente,

provavelmente em decorrência do hipercatabolismo produzido pelos processos infecciosos de repetição associados à anorexia nesses períodos.

A desnutrição é uma complicação comum nas doenças inflamatórias (Lyoumi *et al*, 1998). Infecções, principalmente respiratórias e do trato gastrointestinal são frequentes causas de morbidade e mortalidade (Malavé *et al*, 1998). A resposta de fase aguda é um complexo de reações sistêmicas e metabólicas desencadeadas por infecções ou outras causas de dano tissular e caracterizadas também por alterações na síntese hepática de algumas proteínas aumentando síntese de proteínas de fase aguda (proteína C reativa, complemento, peptídeo amilóide) e reduzindo níveis de proteínas viscerais, tais como albumina, transferrina, pré-albumina transportadora de tiroxina e proteína ligada ao retinol (Malavé *et al*, 1998; Borish e Steinke, 2003).

Os pacientes com IDP estão constantemente sob processo inflamatório decorrente de infecções de repetição. As doenças crônicas estão frequentemente associadas com redução do apetite, baixa ingestão alimentar e aumento do gasto energético, os quais podem resultar em desnutrição protéico-calórica (Cederholm *et al*, 1997).

Na caquexia, a perda de peso envolve tanto perda de massa muscular quanto de tecido adiposo, causada pelo aumento do catabolismo sobre o anabolismo. A dor, estresse, infecção e doenças inflamatórias também contribuem para a caquexia. A perda de massa muscular pode ser associada ao hipoanabolismo (redução da síntese protéica) e ao

hipercatabolismo (ativação da proteólise). Quando ambas estão presentes, a atrofia se desenvolve mais rapidamente (Baracos, 1998). Nos pacientes com ataxia-telangiectasia a própria alteração neurológica que leva a dificuldade de ingestão dos alimentos (distúrbio motor - deglutição) favorece o déficit nutricional. Este estado crônico inflamatório, mantido pelas infecções é crítico para o aumento da taxa metabólica basal.

As citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-1 e IL-6 são produzidas principalmente por fagócitos mononucleares. O TNF- α é responsável por caquexia grave em doenças crônicas e câncer. TNF- α e IL-1 induzem adesão de molécula de adesão intracelular (ICAM-1), molécula de adesão de célula vascular (VCAM-1), e E-selectina, permitindo a chegada de granulócitos ao local da inflamação. A IL-1 tem ação central produzindo febre, letargia, sonolência. TNF- α e IL-1 induzem anorexia. A IL-6 também age produzindo febre e caquexia e é considerado o indutor mais importante da síntese hepática de proteínas de fase aguda. Por outro lado, a IL-6 pode inibir a síntese de IL-1 e TNF- α , como também estimula a produção de IL-1ra (antagonista do receptor IL-1) (Borish e Steinke, 2003). O balanço entre as citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, tais como o IL-1ra, IL-10, e (TGF- β 1- *transforming growth factor*- β 1) é provavelmente o que modula a intensidade e resolução do processo inflamatório (Cederholm *et al*, 1997).

Cederholm *et al* concluíram que o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias tais como IL-6 e IL-1 β em pacientes malnutridos pode contribuir para desnutrição protéico - calórica frequentemente encontrada em doenças crônicas não neoplásicas. Recentes estudos *in vitro* revelaram que

a IL-8 é uma citocina produzida pelos adipócitos e esta pode ter propriedades aterogênicas (Straczowski *et al*, 2002).

Nos pacientes aqui descritos com alterações das dosagens de colesterol e triglicérides merecem atenção especial porque esta constatação pode ter como consequência um risco também aumentado para doenças crônicas, em especial as cardiovasculares. Atualmente não temos nenhuma conduta nutricional diferenciada a esses pacientes, o que pode ser mais um fator contributivo para evolução para doença crônica.

Após reavaliação de todo o banco de dados, observou-se que as alterações relacionadas ao colesterol atingiam principalmente os pacientes do grupo de portadores de ataxia-telangiectasia, provavelmente por este ser o grupo mais representativo das IDP celular ou combinadas. Isto, porém, não exclui que este grupo possa ter uma condição especial contribuindo para este achado. Neste grupo, observou-se redução importante da massa muscular mais que da massa gordurosa, o que pode representar mais um desvio metabólico neste grupo de pacientes.

Este dado relatado, de um provável desvio metabólico nos pacientes dos grupos celular/ combinada e fagócitos merece uma reflexão, com o intuito de reavaliar a conduta de suporte nutricional feita a estes pacientes. Provavelmente, estamos contribuindo para esta alteração nutricional, pois a prescrição de uma alimentação baseada apenas no aumento da oferta pode não ser a ideal neste grupo de pacientes.

Esta dissertação foi idealizada como uma forma de chamar a atenção para a importância da avaliação nutricional das crianças e adolescentes imunodeficientes e já representou um aprendizado para os componentes da Unidade de Alergia e Imunologia, que pela primeira vez em muitos anos de atividade clínica avaliou cuidadosamente os pacientes incluídos nesta casuística. Assim, esta dissertação tem o mérito de já ter conscientizado muitos médicos em relação à importância do tema, tanto para fins assistenciais como para que se inicie uma linha de pesquisa neste tema em associação com outros profissionais da nutrição, o que com certeza trará muitos benefícios aos pacientes.

CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

- Neste estudo observou-se que os grupos de IDP de fagócitos e celular ou combinada apresentaram maior comprometimento nutricional em relação ao grupo de IDP predominantemente humoral.
- Os grupos de IDP celular ou combinada e de fagócitos apresentaram os os maiores déficits de estatura e de IMC para idade em relação ao grupo de IDP predominantemente humoral. Em relação ao peso não foi possível constatar diferenças entre os subgrupos de IDP.
- Em relação à distribuição das medidas antropométricas relacionadas à composição corporal, os grupos de IDP de fagócitos e celular ou combinada apresentaram maior comprometimento.
- A avaliação laboratorial relacionada ao estado nutricional mostrou grande variabilidade entre os diferentes grupos de IDP, sendo que a observação da elevação das concentrações de colesterol e triglicérides no grupo de IDP celular/ combinado pode indicar um estado dismetabólico.

ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO DAS IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS.**Deficiência de IgA (DIgA)** (Conley *et al*, 1999)

Paciente de ambos os sexos com mais de 4 anos de idade e concentração de IgA sérica abaixo de 7 mg/dL, mas concentrações de IgG e IgM séricas normais, no qual outras causas de hipogamaglobulinemia foram excluídas. Anticorpogênese normal para as vacinas habituais.

Imunodeficiência Comum Variável (IDCV) (Conley *et al*, 1999)

- **Provável:** Paciente de ambos os sexos que apresentam redução (pelo menos 2 DP abaixo da média para a idade) em 2 ou 3 dos isotipos de imunoglobulinas (IgM, IgG e IgA) e preenche os seguintes critérios:
 - 1) Início da imunodeficiência acima de 2 anos de idade.
 - 2) Ausência de isohemaglutininas e/ou pobre resposta a vacinas.
 - 3) Exclusão de outras causas definidas de hipogamaglobulinemia.

Agamaglobulinemia ligada a X (ALX) (Conley *et al*, 1999)

Paciente do sexo masculino com menos de 2% de células B CD19+ .

- **Definitivo** (pelo menos uma das seguintes):
 - 1) Mutação da Btk (*Bruton tyrosine kinase*).
 - 2) Ausência de Btk mRNA em Northern blot- análise de neutrófilos ou monócitos.
 - 3) Ausência de Btk em monócitos ou plaquetas.

4) Primos, tios ou sobrinhos maternos com menos de 2% de células B CD19+.

- **Provável** (todos os seguintes estão presentes):

- 1) Início das infecções bacterianas recorrentes nos primeiros 5 anos de vida.
- 2) Concentrações séricas de IgG, IgM e IgA mais de 2 DP abaixo do normal para a idade.
- 3) Ausência de isohemaglutininas e/ou pobre resposta a vacinas.
- 4) Exclusão de outras causas de hipogamaglobulinemia.

Deficiência de subclasses IgG₂ (DSIgG₂) (ESID, 2006)

Paciente de ambos os sexos com infecções recorrentes/ graves e todos os seguintes:

- Idade acima de 7 anos.
- Concentrações normais de isotipos de imunoglobulina e concentração sérica de IgG2 abaixo do percentil 3 para a idade (Fujimura, 1990).
- Pobre resposta para vacinas polissacarídicas.

Entretanto, não está esclarecido se a deficiência isolada de Subclasses de IgG resulta em manifestações clínicas na ausência de outros defeitos como na falha de resposta a vacinação com polissacárides.

Síndrome DiGeorge (SDG) (Conley *et al*, 1999)

- **Definitivo:** Número de células CD3+ menor que 500 cels/mm³ acompanhado de pelo menos duas das seguintes características clínicas:
 - Malformações cardíacas conotruncais (tetralogia de Fallot, interrupção do arco aórtico, truncus arteriosus e presença de subclávia aberrante à direita).
 - Hipocalcemia com duração de três semanas com necessidade de tratamento.
 - Presença da deleção do cromossomo 22q11. 2
- **Provável:** Número de células CD3+ menor que 1500 cels/mm³ acompanhado de deleção do cromossomo 22q11.2

Ataxia-Telangiectasia (AT) (Conley *et al*, 1999)

Paciente de ambos os sexos.

- **Definitivo:** quebra cromossômica induzida por radiação em cultura de células, ou ataxia cerebelar progressiva, com detecção de mutações em ambos alelos do gene ATM.
- **Provável:** com ataxia cerebelar progressiva e 3 dos seguintes achados:
 - 1) Telangiectasia ocular ou facial.
 - 2) IgA sérica pelo menos 2 DP abaixo do normal para a idade.
 - 3) α- fetoproteína pelo menos 2DP acima do normal para idade.

- 4) Quebra cromossômica induzida por radiação em cultura de células.

Síndrome de Hiper IgM tipo I – Deficiência de CD40L (SHIGM1) (Conley *et al*, 1999)

Paciente do sexo masculino com IgG sérica pelo menos 2DP abaixo do normal para a idade

- **Definitivo:** um dos seguintes:
 - 1) Mutação do gene CD40L
 - 2) Primos, tios ou sobrinhos maternos com diagnóstico de SHIGM1.

Candidíase Mucocutânea Crônica (CMC) (Moraes-Vasconcelos *et al*, 2008)

O diagnóstico é sugerido pela história de candidíase persistente acometendo pele, unhas e mucosas. A maioria dos relatos sugere um defeito da imunidade celular afetando a resposta específica para antígenos de Cândida.

DGC ligada a X (DG CX) (Conley *et al*, 1999)

Paciente de sexo masculino que apresentam teste de redução do NBT (nitroblue tetrazolium) estimulado com PMA (acetato mirístico de forbol) menor que 5%.

- **Definitivo:** um dos seguintes:
 - 1) Mutação em gp91.

- 2) Primos, tios, ou sobrinhos maternos com NBT ou *burst* respiratório anormais.

ANEXO B – APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA.

HC HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 14/03/2007, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0055/07**, intitulado: **"AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS"** apresentado pelo Departamento **de Pediatria**.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: Drª. Cristina Miuki Abe Jacob
Pesquisador (a) Executante: Fabrício Rubens Pires Afonso

CAPPesq, 14 de março de 2007.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

ANEXO C – PROTOCOLO DE PESQUISA**PROTOCOLO: AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E IDPs****COLAR ETIQUETA****IDENTIFICAÇÃO – DATA:****Nome:****telefone:****Data de nascimento:****Idade:****Registro:****Sexo:****DADOS DE PRONTUÁRIO****Diagnóstico com base nos critérios ESID/PAGID:** _____**História alimentar pregressa e atual:** _____**Processos infecciosos nos últimos 3 anos: número, tempo, duração, evolução (ambulatorial, hospitalização, UTI).****VAS (Otites/Sinusites/Amigdalites):** _____**VAI (Pneumonias):** _____**SISTÊMICAS (tecidos profundos, celulite, osteomielite, otomastoidite, meningite):** _____**SISTEMA DIGESTÓRIO (diarréia aguda, protraída e crônica, candidíase oral/ esofagiana):** _____

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA – DATA:

Peso (P):	escore Z Peso para idade:
Estatura (E):	escore Z Estatura para idade:
Índice de Massa Corpórea ($IMC=P/E^2$):	escore Z IMC para idade:
Circunferência braquial (CB):	percentil CB para idade:
Dobra cutânea tricipital (DCT):	percentil DCT para idade:
Circunferência Muscular do Braço (CMB):	percentil CMB para idade:

AVALIAÇÃO LABORATORIAL – DATA:

Hb: _____ Ht: _____ VCM: _____

Leucograma: _____ linfócitos (%): _____

Plaquetas: _____ Zinco: _____

Ferro: _____ Ferritina: _____ Transferrina: _____

Albumina: _____ Proteínas totais: _____

Cálcio total: _____ Cálcio ionizável: _____

Fósforo: _____ Fosfatase alcalina: _____

Colesterol total: _____ HDL: _____ LDL: _____ VLDL: _____

Triglicérides: _____

[illegible]

ANEXO D – IMPRESSO PARA RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS

Data: ____/____/____	Sexo: M () F ()	Avaliações nutricionais	Data de nascimento: ____/____/____	Idade: ____
----------------------	-------------------	--------------------------------	------------------------------------	-------------

Dados antropométricos *	diagnósticos	Índices nutricionais
Peso (g)	pP	IMC
Estatura (cm)	pE	
PCT (mm)	pPCT	
CB (cm)	pCB	
AMB (cm2)	pAMB	
CMB (cm)	pCMB	
AG (cm2)	pAG	

*padrão de referência: () Marcondes () NCHS

Composição alimentar Macroelementos				
item	Quant.	%RDA	VCT	Item
Calorias	Cal		-	A.A.
Proteínas	g		%	A.A.
Carboidrato	g		%	A.A.
Gordura	g		%	Gord.sat.
Cal/Kg peso			-	Gord.insat.
Prot/Kg peso			-	colesterol

Microelementos				
item	Quant.	%RDA	item	Quant.
Cálcio			Vit A	
Ferro			vitC	
zinco			Vit	
			vit	

ANEXO E - QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

HOSPITAL DAS CLÍNICAS - FMUSP
INSTITUTO DA CRIANÇA "PROF. PEDRO DE ALCANTARA"
DIVISÃO DE NUTRIÇÃO – Protocolo de Imunodeficiência

Data: ____/____/____

Diagnósticos	Condutas
1. Antropometria (OMS 2006/2007) Escore Z Peso Escore Z Estatura 2. Dieta: ☐ A ☐ I padrão: ☐ A ☐ I administração: ☐ A ☐ I composição: ☐ A ☐ I disciplina: ☐ A ☐ I variação: ☐ A ☐ I protocolo registro alimentar anexo 3. Suporte familiar: ☐ A ☐ I Apoio a dietoterapia: ☐ A ☐ I 4. Nível de assistência: 1º ☐ 2º ☐ 3º ☐ Acompanhante alfabetizado: () S () N	Nutricionista/CRN:

Dados do cliente:

() Dia / () Recordatório alimentar – habitual: Sim ☐ Não ☐	
Frequência de consumo alimentar 1. Hortaliças: () diário () 2-3x semana () quinzenal () mensal 2. Frutas: () diário () 2-3x semana () quinzenal () mensal 3. Carnes: () diário () 2-3x semana () quinzenal () mensal 4. Leguminosas: () diário () 2-3x semana () quinzenal () mensal 5. Leite e/ou derivados: () diário () 2-3x semana () quinzenal () mensal Observações:	Peso: kg Estatura: cm IMC: CB: cm PCT: mm PC: cm (até 2 anos) Hab. Intestinal: Náuseas: Sim ☐ Não ☐ Vômitos: Sim ☐ Não ☐ Apetite: B ☐ R ☐ M ☐ Preferências: Restrições: Administração: Consistência: Atividade física: Socialização x dieta:

ANEXO F – ROTEIRO DE PREENCHIMENTO DOS IMPRESSOS

Divisão de Nutrição

Roteiro de Preenchimento dos Impressos: Prontuário Básico de Admissão e Evolução Ambulatório

1. DIETA

Fazer o diagnóstico (dieta adequada ou inadequada) após analisar o dia alimentar habitual/recordatório alimentar, preferência, restrições.

- **Dia alimentar habitual/recordatório alimentar** – levantar o hábito/recordatório alimentar da criança discriminando com o tipo de alimentação, horário, alimentos e quantidades.

No caso de lactente:

- Aleitamento materno exclusivo: analisar técnica de aleitamento materno, alimentação da nutriz;
- Aleitamento misto: analisar o tipo da fórmula, diluição, forma de preparo, higienização dos utensílios, horários e volume ofertado (verificar se a criança deixa resto ou se mama todo o volume).

No caso de pré-escolar, escolar e adolescente, analisar a alimentação do paciente considerando: padrão, composição, variedade, disciplina, administração.

DIAGNÓSTICO	DEFINIÇÃO	ADEQUADO	INADEQUADO
Padrão	Número e tipo de refeição	5-6 refeições/dia <ul style="list-style-type: none"> • Café da Manhã • Lanche da Manhã • Almoço • Lanche da Tarde • Jantar • Lanche da Noite 	<ul style="list-style-type: none"> • Omitir refeições • Substituir almoço e/ou jantar por lanches • Almoçar ou jantar 2x/dia em horários diferentes (almoçar em casa e na escola ou comer novamente quando outros membros da família fazem a refeição mais tarde), exceto se desnutrido ou em risco para desnutrição.
Composição	Alimentos consumidos e o número de porções/dia	<ul style="list-style-type: none"> • Leite e derivados: 3 porções/dia • Hortaliças cruas: 2 porções/dia • Hortaliças cozidas: 2 porções/dia • Frutas: 3 porções/dia • Carnes: 2 porções/dia • Carboidratos: 5 a 6 	<ul style="list-style-type: none"> • Falta ou excesso de porções dos alimentos (leite e derivados, hortaliças, frutas, carne, carboidratos e leguminosa)

		porções/dia • Leguminosa: 1 porção/dia (1 concha média)	
Variedade	Variedade da oferta de alimentos e preparações oferecidos	• Variar os alimentos e preparações oferecidas nas refeições	• Oferecer sempre os mesmos alimentos e/ou preparações • Priorizar determinados alimentos (pão+leite; arroz+feijão+bife)
Disciplina	Intervalos entre as refeições	• Fazer todas as refeições nos horários certos (se pré-escolar: 2 a 3 horas de intervalo entre as refeições; se escolar, adolescente: 3 a 4 horas de intervalo entre as refeições)	• Comer nos intervalos das refeições (guloseimas) • Transgressão da dietoterapia (falta de adesão à dieta)
Administração	Avaliar os seguintes aspectos e/ou comportamentos relacionados à alimentação: <ul style="list-style-type: none"> • Responsável pelo preparo, oferta e aquisição dos alimentos • Local onde faz as refeições • Mastigação • Repetição de refeições • Utensílios 	• Fazer as refeições na mesa junto com a família • Comer devagar e mastigar bem os alimentos • Não fazer outras atividades durante as refeições • As refeições devem acontecer em ambiente calmo e tranquilo • Deixar a criança comer sozinha • Deixar a criança participar do preparo das refeições	• Comer assistindo televisão ou fazendo outras atividades • Comer rápido e não mastigar os alimentos • Repetir as refeições • Ter disponível em casa refrigerante, bala, chiclete, chocolate, bolacha recheada, etc, em grande quantidade e consumo sem controle • Forçar a criança a comer • Dar doce como premiação e/ou recompensas • Ameaças e chantagens durante as refeições • Uso de mamadeira

Caso a dieta esteja inadequada, especificar abaixo de cada item o motivo da inadequação, de acordo com os itens do quadro acima.

OUTROS DADOS

- **Nome do responsável:** colocar o primeiro nome e grau de parentesco entre parênteses
- **Idade:** colocar a idade em anos e meses
- **Hábito intestinal:** número e consistência das evacuações
- **Náuseas, vômitos**
- **Apetite:** bom, regular ou ruim

- **Preferências:** quais são as preferências do paciente.
- **Restrições:** se existe algum alimento que o paciente não possa consumir ou não goste.
- **Administração:** preencher conforme questões do quadro acima.
- **Alimenta-se junto com a família?** Sim ou não
- **Atividade física:** tipo e frequência
- **Horário da escola:** colocar o horário e avaliar lanche ou refeição da escola, verificar se leva lanche de casa

DADOS ESPECÍFICOS DO PRONTUÁRIO BÁSICO DE ADMISSÃO

(Os dados podem ser preenchidos nos retornos, conforme a necessidade)

- **Frequência de consumo alimentar:** especificar a frequência (ex: 1x/dia, 2-3x/sem, 1x/mês, raramente - quando o consumo ultrapassar o intervalo de 1 mês e nunca quando não consumir o alimento) e quais os tipos de alimentos. No caso das carnes, especificar o tipo em cada item e a forma de preparo (ex: pescada frita, carne moída, hambúrguer frito, nuggets frito, frango assado, filé de frango grelhado, músculo cozido, costela suína assada, etc)
- **Condições e comportamentos:**
 - avaliar se a água é tratada e quais os cuidados com caixa d'água/filtro ou cuidados realizados para o consumo da água não tratada;
 - avaliar forma de higienização de hortaliças e frutas, uso de hipoclorito ou água sanitária;
 - avaliar higiene, conservação (geladeira) e armazenamento (armários).
- **Informações sobre a família:** especificar quem é o responsável pela aquisição e preparo das refeições, quantas pessoas moram na casa e quem cuida da criança durante o dia
- **Alimentação da família:** colocar quais refeições a família costuma realizar e quais alimentos estão disponíveis em cada refeição
- **Observações:** colocar particularidades de cada membro da família em relação à alimentação

U:/Ambulatório/Roteiro de Preenchimento de Evolução

ANEXO G – DADOS DE AVALIAÇÃO DE INGESTÃO ALIMENTAR

n	nome	sexo	IDP	grupo IDP	idade à * consulta	calorias	% calorias	proteínas (g)	% proteínas
1	AAS	M	ICV	H	14,25	1777,2	71,1	81,73	181,6
2	FLD	M	ALX	H	18,95	2513,6	83,8	118,5	200,9
3	HLS	M	DGCX	F	8,47	1832,6	91,6	57,94	206,9
4	CAS	M	AT	C	18,15	2115,2	70,5	106	179,6
5	RMC	M	SHIGM1	C	7,08	930,6	46,5	17,3	61,7
6	LMC	M	SHIGM1	C	5,73	1516,9	84,3	47,17	196,5
7	DSE	M	AT	C	15,27	2073,7	69,1	79,5	134,8
8	DSE	F	AT	C	11,38	1391,8	63,3	65,3	148,4
9	DSE	M	AT	C	12,86	2280	115,2	77,4	172
10	CAS	F	AT	C	9,58	1740,6	87	78,7	281,1
11	VGS	M	ICV	H	11,97	1867,5	74,7	48,4	107,5
12	MMS	M	AT	C	9,36	780,1	39	27	96,4
13	RRGB	M	DGCX	F	6,2	1212,8	93,3	47,9	299,6
14	GVGB	M	DGCX	F	6,2	1095,4	84,3	40,8	255,3
15	CEM	M	AT	C	17,51	1231,5	41	45,9	77,8
16	AHPF	M	ALX	H	7,78	884,7	44,2	30,5	108,2
17	RNA	M	ALX	H	9,12	1916,6	95,8	95,4	340,8
18	DSL	F	AT	C	4,67	1168,8	64,9	33,2	138,4
19	AO	F	ICV	H	13,61	1886,8	75,6	77,9	173,2
20	YHGS	M	DGCX	F	7,39	2225,8	111,3	91,4	326,5
21	ARGS	M	DGCX	F	11,05	2708,3	108,3	112,7	250,4
22	DSS	M	ALX	H	10	1311,3	65,5	94,7	338,3
23	BMS	F	ICV	H	17,16	1274,3	57,9	33	75
24	DOSS	M	ICV	H	10,76	2726,4	136,3	73,1	261,2
25	ECM	M	ALX	H	11,15	2096,3	83,8	78,6	174,6
26	JCA	F	ICV	H	11,92	849,8	38,6	34,4	74,7
27	YBE	M	ALX	H	16,46	2440,9	81,3	81,7	138,5
28	JCA	M	SHIGM1	C	9,44	1789,2	89,9	60,9	217,8
29	GRM	M	ICV	H	15,82	2109,6	70,3	92,3	156,5
30	BLB	F	ICV	H	12,39	1536,9	69,8	62,3	135,5
31	MVL	F	ICV	H	5,17	2327,3	129,3	68,8	286,1
32	VVC	M	ALX	H	6,63	991,8	55,1	35,8	149,2
33	KFG	F	ICV	H	16,14	1587,1	72,1	107,8	245,1
34	LSN	F	ICV	H	16,45	3211,3	145,9	117,1	266,2
35	JFS	F	ICV	H	18,41	1441,2	65,5	76,2	173,2
36	AS	F	AT	C	6,95	997,7	55,4	42,5	176,9

n: número de pacientes; M: masculino; F: feminino; H: predominantemente humoral;
F: fagócitos; C: celular ou combinada. * Idade à consulta em anos.

ANEXO G – DADOS DE AVALIAÇÃO DE INGESTÃO ALIMENTAR

n	nome	sexo	IDP	grupo IDP	idade à* consulta	calorias	% calorias	proteínas (g)	% proteínas
37	JGMR	M	ALX	H	6,98	981	54,5	35,3	147,3
38	LGS	M	SHIGM1	C	6,71	1923,2	106,8	76,1	317,1
39	MLQ	M	SDG	C	3,76	1129,8	86,9	64,6	404,1
40	ACLS	F	DSIgG2	H	9,84	1558,9	77,9	51	182,2
41	SAR	M	ALX	H	11,54	1841,6	73,6	106,2	236
42	HYGS	M	DGCX	F	4,78	2661,3	147,8	96,2	400,7
43	VC	M	DGCX	F	11,66	2421,4	96,8	120,9	268,8
44	FRL	M	AT	C	8,19	1523,8	76,2	38,9	139,2
45	HLRT	M	ALX	H	5,56	1534,5	85,2	96,8	403,3
46	NGPA	M	ALX	H	5,27	1926,3	107,2	114,7	478,2
47	NOS	F	DSIgG2	H	13,12	1670,21	75,92	63,35	137,72
48	SMSL	M	CMC	C	15,89	3583,5	119,4	138,3	234,4
49	CCM	M	DlgA	H	16,35	953,52	31,78	61,71	104,59
50	ASG	F	DlgA	H	14,02	2307,53	104,89	74,79	162,59
51	KSG	F	DlgA	H	15,45	2519	114,5	88,28	200,64
52	LBS	F	DlgA	H	16,18	2570,55	116,84	66,81	151,84
53	TCA	F	DlgA	H	11,44	924,59	42,03	38,98	84,74
54	VSR	M	DlgA	H	7,12	1671,84	83,59	54,29	193,89
55	RSM	M	DlgA	H	13,12	2860,05	114,4	112,06	249,02
56	AAM	M	DlgA	H	12,05	2682,68	107,31	95,02	211,16
57	MAM	F	DlgA	H	8,57	1935,93	96,8	85,33	304,75
58	APS	M	DlgA	H	9,64	1525,27	76,26	35,83	127,96
59	APS	M	DlgA	H	9,64	1326,87	66,34	23,78	84,93
60	TNM	F	DlgA	H	10,53	1383,52	69,18	49,5	176,79
61	TWR	M	DlgA	H	14,98	1660,12	66,4	29,97	66,6
62	CPA	F	DlgA	H	17,47	1822,54	82,84	102,79	233,61
63	FFV	M	ICV	H	11,88	2305,85	92,23	75,47	167,71
64	KLRQ	F	AT	C	15,32	1706,96	85,35	55,98	199,93
65	GHJD	M	DGCX	F	5,42	1571,17	87,29	71,93	299,71
66	RNS	M	SDG	C	9,55	1726,58	86,33	68,54	244,79
67	WOA	M	DGCX	F	5,22	1745,28	96,96	76,92	320,5
68	TCA	M	ICV	H	17,86	1827,35	60,91	64,79	109,81
69	IFS	M	SCID	C	3,95	1223,3	188,2	44,46	342
70	HOS	M	ALX	H	8,68	2301,09	115,05	86,5	308,93
71	TRMF	F	ICV	H	11,29	1697,66	77,17	47,61	103,5
72	CGLB	M	DlgA	H	7,48	2208	110,4	62,97	224,89

n: número de pacientes; M: masculino; F: feminino; H: predominantemente humoral;
F: fagócitos; C: celular ou combinada. *Idade à consulta em anos.

ANEXO H – DADOS DE AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

n	nome	sexo	IDP	grupo IDP	idade à * consulta	P (kg)	escore Z P	E (cm)	escore Z E	IMC	escore Z IMC	CB	percentil CB	DCT	percentil DCT	CMB	percentil CMB
1	AAS	M	ICV	H	14,25	30,2	NA	145	-2,56	14,3	-3,01	6,8	< 5	3	< 5	5,9	< 5
2	FLD	M	ALX	H	18,95	55	NA	166	-1,44	19,9	-0,84	27,5	10-25	12	50-75	23,7	10-25
3	HLS	M	DGCX	F	8,47	20	-2,12	119	-1,85	14,1	-1,31	15,8	< 5	6,6	10-25	13,7	< 5
4	CAS	M	AT	C	18,15	38,1	NA	142	-4,6	18,8	-1,19	23,5	< 5	15	75-90	18,8	< 5
5	RMC	M	SHIGM1	C	7,08	17	-2,38	113	-1,73	13,3	-1,84	14	< 5	6	10	12,1	< 5
6	LMC	M	SHIGM1	C	5,73	17	-1,21	110	-0,9	14	-1,01	15,5	5-10	8	25	13	5-10
7	DSE	M	AT	C	15,27	39,4	NA	151	-2,45	17,2	-1,29	22,5	< 5	11,6	75-90	18,9	< 5
8	DSE	F	AT	C	11,38	19,2	NA	124	-3,16	12,4	-3,21	17	< 5	8,3	10-25	14,4	< 5
9	DSE	M	AT	C	12,86	20,8	NA	130	-3,38	12,3	-4,28	17,5	< 5	8,6	25-50	14,8	< 5
10	CAS	F	AT	C	9,58	34	0,37	145	0,99	16,1	-0,22	23	75-90	23,3	> 95	15,7	10-25
11	VGS	M	ICV	H	11,97	31,3	NA	140	-1,25	15,9	-0,87	19	10	9,3	25-50	16,1	5-10
12	MMS	M	AT	C	9,36	18,4	-3,38	117	-2,84	13,4	-2,13	16	< 5	10	75	12,1	< 5
13	RRGB	M	DGCX	F	6,2	13,9	-3,26	100	-3,42	14,5	-1,18	15,2	< 5	10	75	11,4	< 5
14	GVGB	M	DGCX	F	6,2	13	-3,74	99,1	-3,6	12,7	-1,81	14,5	< 5	4,6	< 5	19,6	< 5
15	CEM	M	AT	C	17,51	35,5	NA	167	-1,16	18	-4,85	21	< 5	5,3	5-10	15,1	25-50
16	AHPF	M	ALX	H	7,78	21,9	-0,92	110	-2,88	24	2,94	30,5	> 95	18,3	> 95	24,8	> 95
17	RNA	M	ALX	H	9,12	63,5	4,6	162	4,77	24	2,94	30,5	> 95	7,3	< 5	7,7	< 5
18	DSL	F	AT	C	4,67	12,6	-2,4	97	-2,22	13,6	-1,41	10	< 5	7	< 5	12,3	< 5
19	AO	F	ICV	H	13,61	36,7	NA	146	-1,81	17,2	-0,88	14,5	< 5	12	75	15,7	25-50
20	YHGS	M	DGCX	F	7,39	19,1	-1,68	114,5	-1,73	14,6	-0,76	19,5	50-75	9,3	25-50	14,6	< 5
21	ARGS	M	DGCX	F	11,05	26,4	NA	128	-2,27	16,1	-0,48	17,5	< 5	5	< 5	15,9	5-10
22	DSS	M	ALX	H	10	48,4	2,34	143	0,82	23,6	2,55	17,5	< 5	20	50-75	19,7	25-50
23	BMS	F	ICV	H	17,16	51,4	NA	155	-1,18	21,3	0,1	26	25-50	21,6	> 95	13,5	< 5
24	DOSS	M	ICV	H	10,76	44,2	NA	149	1,09	19,9	1,33	20,3	25-50	24	95	20	75-90
25	ECM	M	ALX	H	11,15	52,5	NA	150	0,9	23,3	2,17	27,5	90-95	11	25-50	16,5	10-25
26	JCA	F	ICV	H	11,92	36,6	NA	144,5	-0,91	17,6	-0,18	20	10-25	14,3	75-90	25	50-75
27	YBE	M	ALX	H	16,46	80	NA	182	1,02	24,1	1,08	29,5	50-75	12	50-75	16,7	25-50
28	JCA	M	SHIGM1	C	9,44	35,2	1,09	135	0,03	19,3	1,48	20,5	50-75	6	25	19,4	< 5
29	GRM	M	ICV	H	15,82	51,5	NA	177	0,6	16,4	-1,99	21,3	< 5	27,4	> 95	21,5	90-95
30	BLB	F	ICV	H	12,39	68,8	NA	155	0,24	28,6	2,52	30,1	> 95	23	> 95	13,1	10-25
31	MVL	F	ICV	H	5,17	25,3	2,05	115	1,02	19,1	2,11	20,3	90	10,6	75-90	15,7	50-75
32	VVC	M	ALX	H	6,63	26,6	1,35	127	1,44	16,4	0,74	19	75-90	17	25-50	18,2	10-25
33	KFG	F	ICV	H	16,14	50,6	NA	163	0,06	19	-0,64	23,5	10-25	12	10	21,2	50-75
34	LSN	F	ICV	H	16,45	51,6	NA	163	0,04	19,4	-0,53	25	25-50	12	10	19,7	25-50
35	JFS	F	ICV	H	18,41	50	NA	163	-0,02	18,8	-0,92	23,5	10-25	8,6	25-50	15,3	50-75
36	AS	F	AT	C	6,95	21,8	-0,13	118	-0,46	15,6	0,16	18	50-75	8,6	25-50	15,3	50-75

n: número de pacientes; M: masculino; F: feminino; H: predominantemente humoral; F: fagócitos; C: celular ou combinada;

NA: não se aplica; P: peso; E: estatura; IMC: índice de massa corpórea; CB: circunferência do braço;

DCT: dobra cutânea tricipital; CMB: circunferência muscular do braço. * Idade à consulta em anos.

ANEXO H – DADOS DE AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

n	nome	sexo	IDP	grupo IDP	idade à consulta	P (kg)	escore Z P	E (cm)	escore ZE	IMC	escore Z IMC	CB	percentil CB	DCT	percentil DCT	CMB	percentil CMB
37	JGMR	M	ALX	H	6,98	22,2	-0,21	117	-0,87	16,2	0,5	18,5	50-75	6,7	10-25	16,4	75-90
38	LGS	M	SHIGM1	C	6,71	27,5	1,51	121	0,18	18,7	1,97	21	90-95	15,3	90-95	16,2	75-90
39	MLQ	M	SDG	C	3,76	14,1	-0,95	99	-0,66	14,6	-0,83	15	5	4,6	<5	13,6	25-50
40	ACLS	F	DSigG2	H	9,84	30	-0,23	140	0,38	15,3	-0,66	18,8	10-25	7,3	<5	16,5	25-50
41	SAR	M	ALX	H	11,54	34	NA	148	0,27	15,5	-1,02	21	25-50	7,3	10-25	18,7	50-75
42	HYGS	M	DGCX	F	4,78	17	-0,39	100	-1,87	17	1,25	17,5	50-75	16,3	>95	12,4	5-10
43	VC	M	DGCX	F	11,66	36,6	NA	148,5	0,23	16,7	-0,39	20,7	25-50	10	25-50	17,6	25-50
44	FRL	M	AT	C	8,19	20	-1,92	122	-1,09	13,4	-1,9	15,2	<5	4,6	<5	13,8	<5
45	HLRT	M	ALX	H	5,56	12,2	-3,69	96	-3,62	13,2	-1,78	12,5	<5	7,2	10-25	10,2	<5
46	NGPA	M	ALX	H	5,27	21,3	0,91	111	-0,09	17,2	1,41	18	50-75	8,7	25-50	15,3	50-75
47	NOS	F	DSigG2	H	13,12	50,3	NA	159,5	0,38	19,7	0,33	22,5	25-50	11,3	10-25	18,9	25-50
48	SMSL	M	CMC	C	15,89	53,5	NA	172	-0,07	18	-1,05	23	10-25	7,6	25-50	20,6	10-25
49	CCM	M	DigA	H	16,35	33,4	NA	161,1	-1,65	12,9	-4,65	34	90-95	28,3	>95	25,1	50-75
50	ASG	F	DigA	H	14,02	61,2	NA	161,4	0,23	23,6	1,19	28,2	75-90	22,3	75-90	21,2	50-75
51	KSG	F	DigA	H	15,45	60,5	NA	152,6	-1,39	26	1,51	34,7	>95	22,3	75-90	27,7	>95
52	LBS	F	DigA	H	16,18	52,2	NA	161	-0,24	20,1	-0,22	26,7	50-75	22,3	75-90	19,7	25-50
53	TCA	F	DigA	H	11,44	33,4	NA	146,2	-0,23	15,6	-0,98	20	10-25	9,3	10-25	17,1	10-25
54	VSR	M	DigA	H	7,12	32	2,17	130,5	1,53	18,9	1,87	21,5	75-90	14,3	75-90	17	75-90
55	RSM	M	DigA	H	13,12	48,2	NA	166,3	1,27	17,4	-0,43	25,8	50-75	12,3	50-75	21,9	50-75
56	AAM	M	DigA	H	12,05	39,7	NA	146	-0,47	18,6	0,49	21,9	25-50	9,6	25-50	18,9	25-50
57	MAM	F	DigA	H	8,57	32,2	1,06	128,9	-0,17	19,2	1,48	23,5	50-75	17,3	75-90	18,1	75-90
58	APS	M	DigA	H	9,64	23,2	-1,76	126	-1,59	15	-1,15	17	<5	7	25	14,8	<5
59	APS	M	DigA	H	9,64	21,8	-2,24	122	-2,23	14,6	-1,12	17	<5	7	25	14,8	<5
60	TNM	F	DigA	H	10,53	36,6	NA	141	-0,14	18,4	0,63	23	75-90	18	75-90	17,3	50-75
61	TWR	M	DigA	H	14,98	33,3	NA	157	-1,52	13,5	-3,91	18,1	<5	3,3	<5	17,1	<5
62	CPA	F	DigA	H	17,47	66	NA	165	0,31	24,2	0,9	28,5	50-75	20	50-75	22,2	75-90
63	FFV	M	ICV	H	11,88	38,2	NA	151,5	0,45	16,7	-0,43	20	10-25	11,6	50-75	16,4	5-10
64	KLRQ	F	AT	C	15,32	24,5	NA	121,5	-6,04	16,7	-1,76	22,5	10-25	18	50-75	16,8	<5
65	GHJD	M	DGCX	F	5,42	15,6	-1,55	106,5	-1,15	13,3	-1,28	15,5	5-10	6	5	13,6	10-25
66	RNS	M	SDG	C	9,55	20,2	-2,78	111,3	-3,88	16,3	0,03	17	<5	6	5	15,1	5-10
67	WOA	M	DGCX	F	5,22	18	-0,33	104,5	-1,43	16,6	0,89	16,5	10-25	10	50-75	13,4	10-25
68	TCA	M	ICV	H	17,86	52,1	NA	164,5	-1,54	19,3	-0,96	33,5	75-90	19	95	27,5	75-90
69	IFS	M	SCID	C	3,95	9,2	-4,35	87,5	-3,71	12,1	-3,1	11	<5	4	<5	9,7	<5
70	HOS	M	ALX	H	8,68	24,4	-0,75	123	-1,33	16,1	0,12	18,2	25-50	11,6	75-90	14,6	10-25
71	TRMF	F	ICV	H	11,29	35,1	NA	143	-0,57	17,1	-0,13	20,5	10-25	11	25-50	17	10-25
72	CGLB	M	DigA	H	7,48	22	-0,66	123	-0,26	14,5	-0,79	18	25-50	9,3	50-75	15,1	10-25

n: número de pacientes; M: masculino; F: feminino; H: predominantemente humoral; F: fagócitos; C: celular ou combinada;

NA: não se aplica; P: peso; E: estatura; IMC: índice de massa corpórea; CB: circunferência do braço;

DCT: dobra cutânea tricipital; CMB: circunferência muscular do braço. * Idade à consulta em anos.

ANEXO I – DADOS DE AVALIAÇÃO LABORATORIAL

n	nome	sexo	IDP	grupo IDP	idade *	Hb	albumina	ferro	ferritina	zinco	cálcio	colesterol T	LDL C	triglicérides
1	AAS	M	ICV	H	14,25	12,7	4,7	123	130	76	8,8	88	53	45
2	FLD	M	ALX	H	18,95	16,2	4,5	97	266	74	9,9	169	114	72
3	HLS	M	DGCX	F	8,47	9,5	4	14	26	66	9,7	288	145	128
4	CAS	M	AT	C	18,15	13,2	4,6	112	ND	ND	9,8	206	ND	221
5	RMC	M	SHIGM1	C	7,08	12,4	4,4	16	36	57	9,5	109	64	90
6	LMC	M	SHIGM1	C	5,73	10,4	4,1	51	115	64	9,6	156	91	69
7	DSE	M	AT	C	15,27	13,7	4,4	84	186	10	9,6	146	86	94
8	DSE	F	AT	C	11,38	12,4	3,9	60	39	87	9,1	161	106	74
9	DSE	M	AT	C	12,86	10,2	4,1	84	46	70	9,5	147	95	65
10	CAS	F	AT	C	9,58	12,8	4,1	40	ND	95	9,8	147	95	65
11	VGS	M	ICV	H	11,97	13,9	4,9	48	ND	96	10,1	150	85	78
12	MMS	M	AT	C	9,36	13,7	3,5	63	111	99	9,5	208	145	46
13	RRGB	M	DGCX	F	6,2	11,9	2,9	26	80	61	9,6	195	148	137
14	GVGB	M	DGCX	F	6,2	12,3	3,9	25	11	67	10	205	156	140
15	CEM	M	AT	C	17,51	12,6	ND	ND	ND	ND	ND	190	127	99
16	AHPF	M	ALX	H	7,78	12,2	3,6	25	61	67	9,6	101	46	226
17	RNA	M	ALX	H	9,12	14,5	4,1	98	92	93	8,9	116	73	98
18	DSL	F	AT	C	4,67	12,5	4,4	37	43	87	10	180	127	230
19	AO	F	ICV	H	13,61	12,4	3,9	41	ND	73	9,5	165	91	319
20	YHGS	M	DGCX	F	7,39	11,1	4,6	22	14	83	9,3	145	99	94
21	ARGS	M	DGCX	F	11,05	11,6	4,3	21	61	75	9,4	144	31	28
22	DSS	M	ALX	H	10	11,4	4	34	39	69	9,3	100	57	60
23	BMS	F	ICV	H	17,16	12,3	4,3	27	31	78	9,3	145	93	169
24	DOSS	M	ICV	H	10,76	14,1	4,3	72	44	70	9,5	125	82	37
25	ECM	M	ALX	H	11,15	15,6	4,4	106	71	67	9,3	130	78	80
26	JCA	F	ICV	H	11,92	13	4	33	ND	81	9,1	128	68	240
27	YBE	M	ALX	H	16,46	14,2	4,2	35	79	89	9,2	148	87	59
28	JCA	M	SHIGM1	C	9,44	11,1	4,2	53	ND	67	10,4	167	115	64
29	GRM	M	ICV	H	15,82	14,1	4,6	142	35	100	9,3	102	58	106
30	BLB	F	ICV	H	12,39	12,4	4,5	90	69	74	9,8	162	98	43
31	MVL	F	ICV	H	5,17	13,1	4,4	56	93	94	9,5	179	127	83
32	VVC	M	ALX	H	6,63	12,9	4,3	70	25	96	9,9	135	73	242
33	KFG	F	ICV	H	16,14	11,8	4,1	44	31	61	9	123	78	52
34	LSN	F	ICV	H	16,45	11,9	4,1	39	8	79	9	128	77	94
35	JFS	F	ICV	H	18,41	12,5	4,4	40	22	96	9,5	156	93	41
36	AS	F	AT	C	6,95	13,9	4	44	48	63	9,6	127	83	99

n: número de pacientes; M: masculino; F: feminino; H: predominantemente humoral; F: fagócitos; C: celular ou combinada; ND: não disponível; colesterol T: colesterol total; LDL C: colesterol LDL. * Idade a consulta em anos.

ANEXO I – DADOS DE AVALIAÇÃO LABORATORIAL

n	nome	sexo	IDP	grupo IDP	idade *	Hb	albumina	ferro	ferritina	zinco	cálcio	colesterol T	LDL C	triglicérides
37	JGMR	M	ALX	H	6,98	11,1	4,7	58	52	90	9,3	143	83	54
38	LGS	M	SHIGM1	C	6,71	12,9	4,5	55	41	69	9,8	171	95	211
39	MLQ	M	SDG	C	3,76	10,8	ND	45	83	ND	9,9	ND	ND	ND
40	ACLS	F	DSlgG2	H	9,84	13,9	5,2	54	ND	96	9,8	175	93	54
41	SAR	M	ALX	H	11,54	14,7	5,3	35	25	81	9,4	234	116	94
42	HYGS	M	DGCX	F	4,78	10	4	22	20	62	9,3	150	98	84
43	VC	M	DGCX	F	11,66	11,9	4,7	23	ND	76	9,4	136	79	49
44	FRL	M	AT	C	8,19	13,5	4,6	77	ND	95	9,7	173	105	44
45	HLRT	M	ALX	H	5,56	14	4,3	59	34	98	9,2	139	87	112
46	NGPA	M	ALX	H	5,27	14,7	4,4	88	24	91	9,1	156	83	32
47	NOS	F	DSlgG2	H	13,12	14,4	4,1	33	135	77	9,2	140	92	91
48	SMSL	M	CMC	C	15,89	14,4	4,8	87	ND	53	9,9	133	81	136
49	CCM	M	DigA	H	16,35	13,3	3,9	51	62	107	9,6	217	151	246
50	ASG	F	DigA	H	14,02	13,4	4	65	26	77	9,3	167	98	103
51	KSG	F	DigA	H	15,45	13,2	4,2	98	39	78	9,7	166	92	102
52	LBS	F	DigA	H	16,18	13,6	4,4	94	27	83	9,3	116	76	86
53	TCA	F	DigA	H	11,44	15,6	4,2	141	44	101	9,1	159	96	107
54	VSR	M	DigA	H	7,12	13,6	4	90	39	98	9,2	152	108	64
55	RSM	M	DigA	H	13,12	14,2	4,3	64	23	72	9,2	141	80	57
56	AAM	M	DigA	H	12,05	13,3	4,1	81	15	97	ND	156	61	38
57	MAM	F	DigA	H	8,57	14	3,9	94	33	91	9,9	158	120	79
58	APS	M	DigA	H	9,64	13,6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
59	APS	M	DigA	H	9,64	13,1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
60	TNM	F	DigA	H	10,53	13,5	3,9	63	65	ND	9,7	156	82	90
61	TWR	M	DigA	H	14,98	13	3,8	110	52	60	9,5	112	64	51
62	CPA	F	DigA	H	17,47	11,7	3,8	70	56	ND	8,8	127	50	35
63	FFV	M	ICV	H	11,88	12,8	3,6	ND	ND	106	9,5	187	117	40
64	KLRQ	F	AT	C	15,32	12,2	3,7	117	59	88	8,9	175	118	78
65	GHJD	M	DGCX	F	5,42	9,5	3,6	17	18	88	9,4	127	66	64
66	RNS	M	SDG	C	9,55	12,2	ND	ND	ND	ND	9,1	135	87	108
67	WOA	M	DGCX	F	5,22	7,7	2,9	7	58	66	8,9	89	49	50
68	TCA	M	ICV	H	17,86	14,3	4	80	11	76	8,9	133	105	94
69	IFS	M	SCID	C	3,95	9,1	2,6	22	24	105	7,9	103	48	69
70	HOS	M	ALX	H	8,68	13,8	3,8	33	31	91	9,1	177	97	60
71	TRMF	F	ICV	H	11,29	13	4	67	24	93	9,3	182	114	172
72	CGLB	M	DigA	H	7,48	12	4	53	51	55	9,6	140	91	41

n: número de pacientes; M: masculino; F: feminino; H: predominantemente humoral; F: fagócitos; C: celular ou combinada;
 ND: não disponível; colesterol T: colesterol total; LDL C: colesterol LDL; * Idade à consulta em anos.

REFERÊNCIAS

8. REFERÊNCIAS

Agarwal S, Mayer L. Pathogenesis and treatment of gastrointestinal disease in antibody deficiency syndromes. J Allergy Clin Immunol. 2009;124:658-64.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006;23(5):469-80.

Alzueta JI, Flori NM. Imunodeficiencia variable común. Revisión. Allergol et Immunopathol. 2001;29(3):101-25.

Anthro plus, versão 1.0.2.0, programa de computador: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/> (acessado em janeiro de 2009).

ASPEN Board of Directors: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adults and pediatric patients. J Parent Ent Nutr. 2002.

Augusto AL, Alves DC, Mannarino IC, Gerude M. Terapia nutricional. São Paulo: Atheneu.1993.

Baracos VE. Anabolic and catabolic mediators. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1998;1:241-4.

Barr SI, Murphy SP, Poos MI. Interpreting and using the Dietary References Intakes in dietary assessment of individuals and groups. *J Am Diet Assoc*. 2002;102:(6)780-8.

Battistini NC, Poli M, Malavolti M, Dugoni M, Pietrobelli A. Healthy status and energy balance in pediatrics. *Acta Biomed*. 2006;77;Suppl.1:7-13.

Baum MK, Shor-Posner G, Campa A. Zinc status in human immunodeficiency virus infection. *J Nutr*. 2000;130:1421S-3S.

Beertema W, Hezewijk M, Kester A, Forget PP, Kreel B. Measurement of total body water in children using bioelectrical impedance: a comparison of several prediction equations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31:428-32.

Beghin ID. Assessment of effectiveness of a nutrition rehabilitation center of Fonf-Parisien, Haiti. *J Trop Pediatr*. 1969;15:248-50.

Béhar M. Evaluación de la situación nutricional en grupos de población. *Arch Latinoam Nutr*. 1972; 22:335-42.

Bhaskaram P. Micronutrient malnutrition, infection, and immunity: an overview. *Nutr Rev.* 2002; 60(Suppl):S40-5.

Bhatnagar S, Natchu UM. Zinc in child health and disease. *Indian J Pediatr.* 2004;71(11):991-5.

Borish LC, Steinke JW. Cytokines and chemokines. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;11:S460-S75.

Bottoni A, Oliveira GPC, Ferrini MT, Waitzberg DL. Avaliação nutricional: exames laboratoriais. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica.* São Paulo: Atheneu. 2000; p.279-95.

Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, Lönnerdal B, Ruel MT, Sandtröm B, Wasantwisut E, Hotz C, Lopez de Romanã D, Peerson JM; International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG). Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull.* 2004 Mar;25(1Suppl 2):S99-203.

Burdette H, Zemel B, Stallings VA. Use of technical measurements in nutritional assessment. In: Koletzo B. *Pediatric Nutrition in Practice.* Basel, Karger, 2008. pp.17-20.

Cameron N. The measurement of human growth. London: Croom-Helm; 1984.

Cameron N. The use and abuse of growth charts. In: Human growth in context. Johnston FE, Zemel B and Eveleth PB Editors, Smith- Gordon and Company Limited, London, UK, 1999.

Carlson TH. Dados laboratoriais na avaliação nutricional. In: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause. Alimentos, nutrição & dietoterapia. São Paulo: Roca, 2005: p.419-36.

Carneiro-Sampaio MM, Carbonare SB, Rozentraub RB, de Araújo MN, Ribeiro MA, Porto MH. Frequency of selective IgA deficiency among brazilian blood donors and healthy pregnant women. Allergol Immunopathol (Madr). 1989;17(4):213-6.

Carnide EG, Jacob CA, Castro AM, Pastorino AC. Clinical and laboratory aspects of chronic granulomatous disease in description of eighteen patients. Pediatr Allergy Immunol. 2005;16:5-9.

Cederholm T, Wretlind B, Hellström K, Andersson B, Engström L, Brismar K, Scheynius A, Forslid J, Palmblad Jan. Enhanced generation of interleukins

1 β and 6 may contribute to the cachexia of chronic disease. Am J Clin Nutr. 1997;65:876-82.

CGPAN – Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição
http://nutricao.saude.gov.br/sisvan.php?conteudo=curvas_cresc_oms.
(Acessado em setembro de 2009).

Cole TJ. The importance of Z scores in growth reference standards. In: Human growth in context. Johnston FE, Zemel B and Eveleth PB Editors, Smith- Gordon and Company Limited, London, UK, 1999.

Conley ME, Notarangelo LD, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies). Clin Immunol. 1999;93(3):190-7.

Conley ME, Rohrer J, Minegishi Y. X-Linked Agammaglobulinemia. Clin Rev Allergy Immunol. 2000;19:183-203.

Cooper MA, Pommering TL, Korányi K. Primary immunodeficiencies. Am Fam Physician. 2003;68(10):2001-8.

Cunningham- Rundles S. Selective IgA Deficiency. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA, editors. Immunologic disorders in infants and children. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004.p.427-46.

Cunningham- Rundles S, Mc Neely DF, Ananworanich JM. Immune response in malnutrition. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA, editors. Immunologic disorders in infants and children. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004.p.761-84.

Cunningham- Rundles S, Mc Neely DF, Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. J Allergy Clin Immunol. 2005;115(6): 1119-28.

de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C , Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bulletin of the World Health Organization. 2007;85:660-7.

Doria Filho U. Introdução a bioestatística: para simples mortais. Elsevier-Negócio Editora. São Paulo, 2003 - 8ª reimpressão.

ESID <http://www.esid.org/statistics.php?sub=2> (atualizado em 15 de outubro de 2009 e acessado em 22 de novembro de 2009).

Frisancho AR. Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status. The University of Michigan Press, Ann Arbor 1990.

Fujimura, MD. Níveis séricos das subclasses de IgG em crianças normais e nefróticas (Tese de Doutorado - FMUSP, 1990, área de Pediatria).

Garza, C. New Growth Standards for the 21st Century: a prescriptive approach. Nutr Rev.2006; 64(5):S55-S9.

Geha RS, Notarangelo LD, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Fischer A, Hammarstro L, Shigeaki Nonoyama, Ochs HD, Puck JM, Roifman C, Seger R, Wedgwood J. Primary immunodeficiency diseases: an update from International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency diseases Classification Committee, J Allergy Clin Immunol. 2007;120:776-94.

Growth Reference Data For 5-19 Years: <http://www.who.int/growthref/en/> (acessado em janeiro de 2009).

Grumach AS, Duarte AJ, Bellinati-Pires R, Pastorino AC, Jacob CM, Diogo CL, Condino-Neto A, Kirschfink M, Carneiro-Sampaio MM. Brazilian report on primary immunodeficiencies in children: 166 cases studied over a follow-up time of 15 years. J Clin Immunol.1997 Jul;17(4):340-5.

Hambidge KM, Krebs NF. Zinc deficiency: a special challenge. J Nutr. 2007Apr; 137(4):1101-5.

Heymsfield SB, Baumgartner RN. Composição corporal e Antropometria. In: Shills ME. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. Manole. 2009.p.805-26.

Himes R, Shulman R. Use of Laboratory Measurements in Nutritional Assessment. In: Koletzo B. Pediatric Nutrition in Practice. Basel, Karger, 2008. pp. 21-6.

<http://www.esid.org/workingparty.php?party=3&sub=2&id=73#Q8>. IgG Subclasses (ESID LAST UPDATE june 2006, acessado em 31/10/2009).

I Diretriz Brasileira Sobre Prevenção da Aterosclerose em crianças e adolescentes. Arq Bras Cardiol. 2005;85(supl 6):4-36.

Jeffrey Modell Foundation: www.info4pi.org (acessado em novembro de 2009).

Jeffrey Modell Foundation: (acessado em 22 de novembro de 2009)
http://www.info4pi.org/Documents/Publications/Survey%20Results-11-1-07_20071105_153440.pdf.

Kac G, Camacho- Dias P, Silva-Coutinho D, Silveira-Lopes, Marins VV, Pinheiro AB. Length of stay is associated with incidence of in-hospital malnutrition in a group of low-income Brazilian children. *Salud Publica Mex.* 2000; 42:407-13.

Kathleen A Hammon. Avaliação dietética e clínica In: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause. Alimentos, nutrição & dietoterapia. São Paulo: Roca, 2005: cap.17 p.391-418.

Koletzko B. Early nutrition and long-term health. In: *Pediatric Nutrition in Practice*. Basel, Karger, 2008b. pp.67-70.

Koletzko B. *Pediatric Nutrition in Practice*. Basel, Karger, 2008a. pp1-305.

Kondrup J, Allison S P, Elia M, Vellas B, Plauthy M. *Clinical Nutrition* 2003; 22(4): 415–421r. SPECIAL ARTICLE ESPEN. Guidelines for Nutrition Screening, 2002.

Kouhkan A, Pourpak Z, Moin M, Dorosty AR, Safaralizadeh R, Teimorian S, Farhoudi A, Aghamohammadi A, Mesdaghi M, Kazemnejad A. A study of malnutrition in iranian patients with primary antibody deficiency. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2004 Dec;3(4):189-96.

Lavin MF, Shiloh Y. Ataxia-telangiectasia. In: Ochs HD, Smith CIE, Puck LM. Primary immunodeficiency disorders: a molecular and genetic approach. 2nd ed. Oxford University Press; 2007.

Lee RD, Nieman DC. Nutritional Assessment. 2ed. Mosby, 1996.

Lee WI, Kuo ML, Huang JL, Lin SJ, Wu CJ. Distribution and clinical aspects of primary immunodeficiencies in a taiwan pediatric tertiary hospital during a 20-year period. J Clin Immunol. 2005;25:163-73.

Leiva LE, Zelazco M, Oleastro M, Carneiro-Sampaio M, Condino-Neto A, Costa-Carvalho BT, Grumach AS, Quezada A, Patiño P, Franco JI, Porras O, Rodríguez FJ, Espinosa-Rosales FJ, Espinosa-Padilla SE, Almillategui D, Martínez C, Tafur JR, Valentín M, Benarroch L, Barroso R, Sorensen RU. Primary immunodeficiency diseases in latin america: the second report of the LAGID registry. J Clin Immunol. 2007;27(1):101-8.

Llobet MP, Soler-Palacin P, Detkova D, Hernandez M, Caragol I, Espanol T. Common variable immunodeficiency: 20-yr experience at a single centre. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009; 20:113-8.

Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr.* 1987;46:537-56.

Lyouni S, Tamion F, Petit J, Déchelotte P, Dauguet C, Scotté M, Hiron M, Leplingard A, Salier JP, Daveau M, Lebreton JP. Induction and modulation of acute-phase response by protein malnutrition in rats: comparative effect of systemic and localized inflammation on interleukin-6 and acute-phase protein synthesis. *J Nutr.* 1998;128:166-74.

Malavé I, Vethencourt MA, Pirela M, Cordero R. Serum levels of thyroxine-binding prealbumin, c-reactive protein and interleukin-6 in protein-energy undernourished children and normal controls without or with associated clinical infections. *J Trop Pediatr.* 1998; 44:256-62.

Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. Departamento Científico de Nutrologia- Sociedade Brasileira de Pediatria 2008a. Segunda edição (revista e ampliada).

Martin-Salces M, de Paz R, Canales MA, Mesejo A, Hernandez-Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition*. 2008; 24(7-8):769-75.

Mello ED. O que significa avaliação do estado nutricional? *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78(5):357.

Milne RL. Variants in the ATM gene and breast cancer susceptibility. *Genome Medicine*. 2009;1:12.pp1-4.

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Elaboração: Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição e Centro Colaborador em Alimentação e Nutrição- Região Sudeste-ENSP-FIOCRUZ. Antropometria: como pesar e medir. Disponível em:(<http://nutricao.saude.gov.br/documentos/albumantropometria.pdf>) (acessado em outubro de 2007).

Monsen ER. The 10th edition of Recommended Dietary Allowances: What's new in the 1989 RDAs / *J Am Diet Assoc*. 1989;89(12):1748-52.

Monteiro CA, Benicio MH, Iunes RF, Gouveia NC, Cardoso MA. Evolução da desnutrição infantil. In: Monteiro CA, editor. Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças. São Paulo: Hucitec-Nupens - USP; 1995.p.93-114.

Moraes-Vasconcelos D, Costa-Carvalho BT, Torgerson TR, Ochs HD. Primary immune deficiency disorders presenting as autoimmune diseases: IPEX and APECED. J Clin Immunol. 2008;28(Suppl 1):S11-S9.

Muscaritoli M, Fanfarillo F, Luzi G, Sirianni MC, Iebba F, Laviano A, Russo M, Aiuti F, Fanelli FR. Impaired nutritional status in common variable immunodeficiency patients correlates with reduced levels of serum IgA and of circulating CD4+ T lymphocytes. Eur J Clin Invest. 2001;31(6):544-9.

Najera O, Gonzalez C, Toledo G, Lopez L, Ortiz R. Flow cytometry study of lymphocyte subsets in malnourished and well-nourished children with bacterial infections. Clin Diagn Lab Immunol. 2004;60(Suppl):577-80.

National Center for Health Statistics. Growth curves children birth-18. Washington DC: National Center for Health Statistic; 2000.

Nelson A. Assessment of food consumption and nutrient intake: past intake. Design concepts in nutritional epidemiology. New York: Oxford University Press. 1991.p.167-84.

Obesidade na infância e adolescência: Manual de Orientação Departamento Científico de Nutrologia. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2008b.

Ochs HD, Winkelstein JA, Stiehm ER. Immunodeficiency disorders: general considerations. In: Stiehm ER. Immunologic disorders in infants and children. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004.p.289-355.

Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, et al.: Centers for Disease Control and prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. Pediatrics. 2002; 109:45-60.

Plebani A, Soresina A, Rondelli R, Amato GM, Azzari C, Cardinale F, Cazzola G, Consolini R, De Mattia D, Dell'Erba G, Duse M, Fiorini M, Martino S, Martire B, Masi M, Monafo V, Moschese V, Notarangelo LD, Orlandi P, Panei P, Pession A, Pietrogrande MC, Pignata C, Quinti I, Ragno V, Rossi P, Sciotto A, Stabile A and the Italian Pediatric Group for XLA-AIEOP. Clinical, immunological, and molecular analysis in a large cohort of

patients with X-linked agammaglobulinemia: An italian multicenter study. Clinical Immunol. 2002;104(3):221-30.

Pozo J, Argente J. Delayed puberty in chronic illness. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2002 Mar;16(1):73-90. Review.

Rodgers C, Walsh T. Nutritional issues in adolescents after bone marrow transplant: a literature. J Pediatr Oncol Nurs. 2008;25(5):254-64.

Roubenoff R. Inflammatory and hormonal mediators of cachexia J. Nutr. 1997;27:1014S-6S.

Salomons NW. Iron Deficiency and Other Nutrient Deficiencies. In: Pediatric Nutrition in Practice. Basel, Karger, 2008. pp1-305.

Salzer U, Grimbacher B. Common variable immunodeficiency: the power of co-stimulation. Semin Immunol. 2006;18:337-45.

Sarno F, Jaime PC, Ferreira SR, Monteiro CA. Sodium intake and metabolic syndrome: a systematic review. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53(5):608-16.

Seymour B, Miles J, Haeney M. Primary antibody deficiency and diagnostic delay. *J Clin Pathol* 2005;58:546-7.

Simon D. Puberty in chronically diseased patients. *Horm Res.* 2002;57Suppl 2:53-6.Review.

Slaugther MH, Lohman TG, Boileau RA, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Human Biol.*1988;60(5): 709-23.

Sociedade Brasileira de Pediatria. Avaliação Nutricional da Criança e do Adolescente: Manual de Orientação. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia - São Paulo. 2009.112p.

Soeters PB, Reijven PLM, van der Schueren MAEB, *et al.* A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr.* 2008; 27:706-16.

Strackowski M, Dzienis-Strackowska S, Stêpien A, Kowalska I, Szelachowska M, Kinalska I. Plasma interleukin-8 concentrations are increased in obese subjects and related to fat mass and tumor necrosis factor- α system. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 86:4602-6.

The WHO Child Growth Standards: <http://www.who.int/childgrowth/en/> .
(acessado em janeiro de 2009).

Touw CML, van de Ven AA, de Jong PA, Terheggen-Lagro S, Beek E, Sanders EAM, van Montfrans JM. Detection of pulmonary complications in common variable immunodeficiency. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009 Nov 13. [Epub ahead of print].

Valdes-Ramos R. History and Dietary Intake. In: *Pediatric Nutrition in Practice*. Basel, Karger, 2008. pp13-6.

Waitzberg DL, Ferrini MT. Exame físico e Antropometria. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. São Paulo: Atheneu; 2000. p.255-78.

Waitzberg DL, Lotierzo PHP, Duarte AJS, Schronts E, Cerra F. Imunonutrição. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. São Paulo: Atheneu; 2000. p.1511-36.

WHO Multicentre Growth Reference Study group. WHO child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl*. 2006;450:76-85.

WHO Technical Report Series, 854. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO. 1995.

WHO Working Group on Infant Growth. An evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants. Bull WHO. 1995;73(2): 165-74.

Winkelstein JA, Marino MC, Johnston RB et al. Chronic granulomatous disease: report on a national registry of 368 patients. Medicine (Baltimore). 2000;79(3):155-69.

Winkelstein JA, Marino MC, Lederman HM, et al. X-linked agammaglobulinemia: report on a United States registry of 201 patients. Medicine (Baltimore). 2006;85:193-202.

Winkelstein JA, Marino MC, Ochs HD, Fuleihan R, Scholl P, Geha RS, Stiehm ER; Conley ME. The X-linked Hyper IgM Syndrome. Clinical and immunologic features of 79 patients. Medicine. 2003;82:373-84.

Wintrobe's Clinical Hematology. 11^a Ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 2004.

Wood P. Primary antibody deficiency syndromes. *Ann Clin Biochem.* 2009; 46:99-108. Review article.

World Health Organization (WHO). Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001.

Zelazko M, Carneiro-Sampaio M, Cornejo de Luigi M, Garcia de Olarte D, Porras Madrigal O, Berrón Perez R, Cabello A, Rostan MV, Sorensen RU. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: first report from eight countries participating in the LAGID. Latin American Group for Primary Immunodeficiency Diseases. *J Clin Immunol.* 1998 Mar;18(2):161-6.

Ziegler E. The CDC and Euro Growth Charts. In: Koletzko B. *Pediatric Nutrition in Practice.* Basel, Karger, 2008.pp1-305.