IVIE REIS MANESCHY

**Avaliação nutricional de crianças e adolescentes portadores de
imunodeficiências primárias e sua relação com os
componentes da síndrome metabólica**

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

Programa de: Pediatria

Orientador: Dr. Antonio Carlos Pastorino

São Paulo

2015

IVIE REIS MANESCHY

**Avaliação nutricional de crianças e adolescentes portadores de
imunodeficiências primárias e sua relação com os
componentes da síndrome metabólica**

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

Programa de: Pediatria

Orientador: Dr. Antonio Carlos Pastorino

São Paulo

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Maneschy, Ivie Reis

Avaliação nutricional de crianças e adolescentes portadores de imunodeficiências primárias e sua relação com os componentes da síndrome metabólica / Ivie Reis Maneschy. -- São Paulo, 2015.

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

Orientador: Antonio Carlos Pastorino.

Descritores: 1.Avaliação nutricional 2.Consumo alimentar 3.Criança 4.Adolescente 5.Transtornos do metabolismo

USP/FM/DBD-121/15

DEDICATÓRIA

À Deus

Aos meus pais José Augusto e Edna, que tanto se dedicaram a minha educação e fizeram sacrifícios em prol da minha formação e meus sonhos, minha gratidão pelo amor incondicional.

A minha irmã Tainá.

As minhas afilhadas Clarisse e Marina, que tanto aqueceram meu coração trazendo sorrisos e carinhos.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por toda saúde e força concedida ao longo dos anos, principalmente nos momentos de fraqueza, pela oportunidade de realizar sonhos e por colocar pessoas maravilhosas na minha vida.

Ao Dr. Antonio Carlos Pastorino, pela oportunidade de ingressar na pós-graduação, por me guiar com paciência e atenção durante a realização desta dissertação.

À Prof^a. Dra. Cristina Miuki Abe Jacob, pela valiosa ajuda em diversas etapas deste estudo e por ser a primeira a me receber, acreditar e me dar a oportunidade de realizar esta pós-graduação.

As Dras. Ana Paula Beltran Moschione Castro e Mayra de Barros Dorna, por todos os ensinamentos e pelo carinho e atenção com que me receberam.

Ao Prof. Dr. Ulisses Doria Filho, pela inestimável contribuição e orientação na análise estatística.

À bibliotecária Mariza Kazue Umetsu Yoshikawa, responsável pela biblioteca do Instituto da Criança, pela eficiência e prontidão com que sempre atendeu as solicitações de artigos.

Ao amigo Nivaldo Lira Rocha, pela tranquilidade, incentivo e ajuda na parte gráfica.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor,
mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser,
mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Marthin Luther King)

Esta dissertação 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. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo. Divisão de Biblioteca e Documentação: 2011.

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

SUMÁRIO

SUMÁRIO

	Listas de Siglas e Abreviaturas	
	Lista de Tabelas	
	Lista de Quadros	
	Lista de Figuras	
	Resumo	
	Abstract	
1.	Introdução	2
2.	Objetivos	11
3.	Casuística e Métodos	13
	3.1 Aspectos Éticos.....	13
	3.2 Critérios de Inclusão.....	13
	3.3 Critérios de Exclusão.....	14
	3.4 Metodologia.....	15
	3.4.1 Avaliação Bioquímica.....	15
	3.4.2 Avaliação Antropométrica.....	17
	3.4.3 Avaliação Dietética.....	19
	3.5 Metodologia Estatística.....	20
4.	Resultados	22
5.	Discussão	35
6.	Conclusão	55
7.	Anexos	57
8.	Referências	66
9.	Apêndices.....	88

LISTAS

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A	Agamaglobulinemia
AGS	Ácido Graxo Saturado
AGM	Ácido Graxo Monoinsaturado
AGP	Ácido Graxo Poli-insaturado
AGB	Área Gordurosa do Braço
AMB	Área Muscular do Braço
AT	Ataxia Telangiectasia
BCG	Bacillus Calmette – Guérin
BRAGID	Brazilian Group for Immunodeficiency
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CB	Circunferência do Braço
CT	Colesterol Total
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CMB	Circunferência Muscular do Braço
DCT	Dobra Cutânea Tricipital
DANT	Doenças e Agravos Não Transmissíveis
DEP	Desnutrição Energético Proteica
DCV	Doença Cardio Vascular
DMJ	Dermatomiosite Juvenil
DiGA	Deficiência de Imunoglobulina A

DGC	Doença Granulomatosa Crônica
DRIs	Dietary Reference Intake
GER	Gasto Energético de Repouso
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDL	High Density Lipoprotein
HIgM	Hiper IgM
HIV	Human Immunodeficiency Virus
ICr	Instituto da Criança
ICV	Imunodeficiência Comum Variável
IDPs	Imunodeficiências Primárias
IMC	Índice de Massa Corporal
INA	Inquérito Nacional de Alimentação
IUIS	International Union of Immunological Societies
LDL	Low Density Lipoprotein
NHDL	Não High Density Lipoprotein
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
p	nível de significância estatística
PCR	Proteína C Reativa
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
RDA	Recommended Dietary Allowances
SCID	Severe Combined Immunodeficiency

SM	Síndrome Metabólica
TMB	Taxa Metabólica Basal
TGL	Triglicerídeos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UL	Tolerable Upper Intake Level
VET	Valor Energético Total
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** Classificação dos grupos de IDPs em 24 pacientes.
- Tabela 2** Distribuição do estado nutricional segundo avaliação antropométrica em 23 pacientes portadores de IDPs.
- Tabela 3** Valores séricos dos Indicadores inflamatórios (PCR, VHS), glicêmicos (Glicemia, Hemoglobina Glicada e Insulina) e lipídicos (CT, HDL, LDL, TGL e NHDL) em 24 pacientes com IDPs.
- Tabela 4** Distribuição da alteração dos indicadores lipídicos em 24 pacientes em diferentes tipos de IDPs.
- Tabela 5** Valores séricos de Hemoglobina, Ferro, Ferritina, Albumina, Cálcio e Zinco em 24 pacientes com IDPs.
- Tabela 6** Distribuição da ingestão calórica, proteica, lipídica e glicídica diária de 24 pacientes em relação aos níveis recomendados.
- Tabela 7** Valor da Mediana e percentual de contribuição energética dos macronutrientes de 24 pacientes com IDPs em relação aos níveis recomendados.
- Tabela 8** Distribuição da ingestão de micronutrientes diária de 24 pacientes em relação aos níveis recomendados.
- Tabela 9** Distribuição da contribuição energética dos tipos de gordura de 24 pacientes em relação aos níveis recomendados.

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** Valores de referência das variáveis do perfil lipídico de crianças (acima de dois anos) e adolescentes.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Distribuição do estado nutricional em 23 pacientes com IDPs segundo zIMC.
- Figura 2** Distribuição do estado nutricional segundo zIMC em 23 pacientes nos diferentes tipos de IDPs.
- Figura 3** Distribuição da mediana dos valores séricos do indicador inflamatório PCR em 24 pacientes com IDPs.
- Figura 4** Distribuição da média dos valores séricos do indicador inflamatório VHS em 24 pacientes com IDPs.
- Figura 5** Distribuição da média dos valores séricos de Indicadores Lipídicos em 24 pacientes com IDPs.
- Figura 6** Distribuição da mediana dos valores séricos do Indicador Lipídico TGL em 24 pacientes com IDPs.

RESUMO

Resumo

O objetivo do estudo foi avaliar o estado nutricional, ingestão alimentar, perfis lipídico e glicêmico além de marcadores inflamatórios de pacientes com Imunodeficiências Primárias (IDPs) e descrever possíveis distúrbios metabólicos associados. Estudo descritivo transversal, realizado com 24 pacientes imunodeficientes (10 Doença Granulomatosa Crônica - DGC; 6 Ataxia-Telangiectasia - AT; 5 Agamaglobulinemia - A; 3 Hiper IgM - HIgM) entre 20 meses a 18 anos acompanhados no ambulatório de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança – HCFMUSP, São Paulo, Brasil. Foram realizadas avaliações bioquímicas, antropométricas e dietéticas, longe de processos infecciosos, incluindo peso, altura, Dobra Cutânea Tricipital (DCT), Circunferência Muscular do Braço (CMB) e Circunferência do Braço (CB) (software WHO Antro e WHO Antro Plus e classificados por Frisancho). Para a avaliação do consumo alimentar utilizou-se Recordatório 24h e Registro alimentar de 3 dias (software Virtual - Nutri Plus e Dietary Reference Intakes). A desnutrição ocorreu em 39,2%, 69,5%, 47,9% e 43,5% quando analisadas por Índice de Massa Corporal, CMB, CB, DCT respectivamente, observando-se maior prevalência nos pacientes com DGC e AT. 22 pacientes apresentaram alguma dislipidemia, sendo HDL baixo o mais prevalente. Consumo energético abaixo do recomendado ocorreu em 33,3% dos pacientes enquanto valores inadequados para micronutrientes como Vitamina C, E, Cálcio e Zinco em 41,7%, 70,8%, 62,5% e 41,6% respectivamente; o ácido graxo saturado se mostrou acima do recomendado em metade dos pacientes. O estudo concluiu que todos os grupos de IDPs avaliados apresentaram algum grau de comprometimento nutricional, metabólico ou dietético. Novos estudos de intervenção nutricional em pacientes com imunodeficiências primárias podem determinar uma conduta nutricional individualizada para estes pacientes nos diferentes tipos de imunodeficiência primária.

ABSTRACT

Abstract

Objective: To evaluate the nutritional status, feeding, lipid and glycemic profile and inflammatory markers of Primary Immunodeficiency (PIDs) patients and describe possible metabolic disorders associated. **Methods:** This is a cross-sectional studies performed with 24 immunodeficiency patients (10-Chronic Granulomatous Disease -CGD; 6- Ataxia-Telangienctasia -AT; 5-Agammaglobulinemia-A; 3-Hyper IgM -HIgM) under 20 months and 18 ages followed at the Children Institute, Allergy and Immunology Unit – HCFMUSP. Biochemical, anthropometric and dietary evaluation were performed out of infectious processes, including weight, body height, Tricipital Skinfold (TSF), Arm Circumference (AC) and Arm Muscle Circumference (AMC) (software WHO Antro and WHO Antroplus and classified according Frisancho). To evaluate the feeding consumption it was used a 24 hours Record and a 3-Day Feeding Record (Software Virtual-Nutri Plus and DRIs). **Results:** Malnutrition occurred in 39.2%, 69.5%, 47.9% and 43.5% respectively when was analyzed by Body Mass Index (BMI), AMC, AC and TSF being a higher prevalence detected in DGC and AT patients. 22 patients presented some dyslipidemia with higher prevalence to low HDL. Dietary analysis demonstrated that 33.3% of patients were under recommended energy consumption. Regarding micronutrients 41.7%, 70.8%, 62.5% and 41.6% were inappropriate to Vitamin C, Vitamin E, Calcium and Zinc respectively; saturated fatty acids were above recommended levels in 50% of the patients. **Conclusions:** All types of PIDs assessed had some degree of nutritional, metabolic or food intake disturbances. New studies of nutritional intervention in patients with primary immunodeficiency can determine an individualized nutritional intervention for these patients in different types of primary immunodeficiency.

1.INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A subnutrição se configura como um problema universal de saúde pública, mais evidente nos países em desenvolvimento. É de origem multifatorial, resultado de uma relação de diversos fatores interligados, como condição social, baixa ingestão calórica e proteica e processos infecciosos repetitivos (SAWAYA, 1997; FISBERG, 1998). Trata-se de um fator muito importante quando relacionado à morte de crianças menores de 5 anos de idade, estima-se que a subnutrição esteja relacionada em aproximadamente um terço dessas mortes (RÓCIO et al., 2009). De acordo com dados da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), a cada ano, mais de 200 mil crianças menores de 5 anos morrem nas Américas como consequência da subnutrição e doenças preveníveis (WHO, 1999).

Existem basicamente dois tipos de subnutrição: o primeiro é a subnutrição energético-proteico, no qual a ingestão de proteínas e calorias não é suficiente para fornecer energia. O outro tipo é o que se pode chamar de “Fome Oculta”, quando há deficiência de micronutrientes (WHO, 2011; MORAIS et al., 2014). Os efeitos da subnutrição na criança podem ser mais graves, já que nesta fase a velocidade de crescimento e a necessidade energética são maiores (MONTE, 2000; PAWELLEK et al., 2008).

Quanto à sua causa, pode ser classificada como de origem primária e secundária. A primária se caracteriza por uma inadequada ingestão alimentar, sem a interferência de outros fatores. Já na secundária há um inadequado aproveitamento funcional e biológico dos nutrientes pelo indivíduo, mesmo que a ingestão alimentar esteja adequada (FERREIRA apud MARCONDES, 1976). As formas graves de subnutrição são classificadas baseadas em aspectos clínicos, como presença de edema, lesão na pele, cabelos e unhas, além dos aspectos antropométricos como indicadores de peso, altura e idade (SARNI & SUANO, 2005).

A prevalência mundial de subnutrição primária tem diminuído de forma gradual nos últimos anos (SARNI & SUANO, 2005; DE ONIS et al., 2004), no entanto está diminuição não fica clara no caso da subnutrição secundária. Crianças com doenças crônicas apresentam diferentes mecanismos

secundários que podem levar a subnutrição, tais como: aumento do gasto energético, ingestão de energia reduzida, má absorção, entre outros (MARTIN et al., 2006; SOKOL, 1994). Pode-se, então, supor que a subnutrição secundária nem sempre se refere à redução do aporte energético, porque os seus mecanismos estão ligados a diferentes tipos de doenças crônicas (RÓCIO et al., 2009)

O termo desnutrição energético-proteico (DEP) é usado para descrever um grupo de distúrbios clínicos que ocorrem como resultado de muitas combinações e diferentes graus de deficiência energético-proteica (NOTARANGELO et al., 2009). Esses distúrbios merecem atenção, pois prejudicam o correto crescimento e desenvolvimento do indivíduo, além de promoverem uma imunodeficiência secundária, colaborando para uma elevada morbimortalidade em seus portadores (MARCEN et al., 1997). Dentre os diversos fatores que podem causar essa condição nutricional, a inflamação é uma variável de grande importância (AVESSANI et al., 2006).

Em 1968, um artigo da Organização Mundial de Saúde (OMS) intitulado *Interações de Nutrição e Infecção*, sugeriu uma relação sinérgica entre subnutrição e infecção. O documento reuniu amplas evidências sobre os efeitos adversos da infecção no estado nutricional e o aumento da suscetibilidade às infecções de indivíduos desnutridos. A hipótese era que cada componente piora o outro e de que efeitos de subnutrição e infecção separados foram menores do que a soma dos dois. O documento também procurou identificar os mecanismos que estariam envolvidos nessa interação (SCRIMSHAW, 1968). Infecções causam efeitos adversos no estado nutricional e o significado desses efeitos depende da condição nutricional prévia do indivíduo e da dieta durante o período de recuperação. Por outro lado, a deficiência de qualquer nutriente, se suficientemente grave, pode prejudicar a resistência à infecção. A deficiência de ferro e DEP têm grande importância nesse sentido e ambas se relacionam com os processos infecciosos (SCRIMSHAW, 1997). Já o zinco tem um importante papel na manutenção da integridade celular e da imunidade, desempenhando um papel importante no controle e prevenção de infecções (CUEVAS & KOYANAGI, 2005).

A avaliação do estado nutricional deve ser realizada de forma rotineira, em indivíduos doentes ou não. O objetivo desta avaliação é verificar o crescimento e as composições corporais, sendo que as informações obtidas podem ser usadas para desenvolver uma intervenção de cuidados nutricionais. Para a realização dessa avaliação é necessário uma anamnese com dados da história clínica, exame físico, exames laboratoriais e alguns métodos antropométricos, entre eles: índice de massa corporal (IMC), que é obtido através do peso e altura, dobra cutânea tricipital (DCT), que mostra a reserva de gordura corporal, circunferência do braço (CB), que representa a soma do tecido ósseo, muscular e gorduroso e circunferência muscular do braço (CMB), que aponta o comprometimento do tecido muscular e massa magra (WHO, 1995). Por meio dessas medidas é possível analisar a quantidade das reservas muscular e adiposa, uma vez que, a utilização do peso isoladamente não representa claramente a composição corporal. Para o melhor diagnóstico nutricional, também são utilizados métodos que avaliam a ingestão alimentar do indivíduo. Realizar a investigação da ingestão alimentar em pacientes pediátricos tem alguns obstáculos, como o preenchimento dos questionários depender de informações que muitas vezes são respondidos pelos pais ou responsáveis e os hábitos alimentares serem influenciados pelo ambiente e pela própria evolução da criança com mudanças frequentes (PARRISH et al., 2003; FUMAGALLI, 2007).

A importância desta avaliação é fundamental para saber se a criança está crescendo de acordo com os padrões recomendados ou se está em desacordo, por motivos de doenças ou baixa condição sócio-econômico-cultural. O acompanhamento deste crescimento na criança é um dos métodos mais eficientes para avaliar a condição geral de saúde, podendo ser realizadas intervenções precoces com o objetivo de reestabelecer as condições ideais de salubridade, evitando males posteriores provenientes da subnutrição (FERREIRA, 2000).

Apesar de diversos trabalhos mostrando a prevalência da subnutrição em crianças, a avaliação do estado nutricional em pacientes pediátricos com doenças crônicas, muitas vezes é tratada com menos importância, contribuindo

para um maior número de complicações e recuperação mais demorada em casos de processos infecciosos.

As Imunodeficiências primárias (IDPs) compreendem uma diversidade de distúrbios resultantes de muitos defeitos hereditários do sistema imunológico, que tornam os portadores destas doenças mais suscetíveis a infecções (COOPER, 2003). Atualmente, são descritas mais de 200 IDPs com grande variedade de manifestações clínicas e gravidade, que foram classificadas segundo a União Internacional das Sociedades de Imunologia (IUIS) (AL-HERZ ET AL., 2011) nos seguintes tipos: defeitos combinados das células B e células T; defeitos predominantemente de anticorpos; defeitos congênitos de número ou função de fagócitos; defeitos na imunidade inata; doenças da desregulação imune; deficiências de complemento; distúrbios auto inflamatórios e outras síndromes com imunodeficiência bem definidas (NOTARANGELO et al., 2009).

Mesmo com a incidência não desprezível de algumas IDPs e com novos tipos sendo descobertos nos últimos anos com a ajuda dos avanços em estudos genéticos, as imunodeficiências primárias continuam subdiagnosticadas (CARVALHO & SOLÉ, 2000). No entanto, considerando a gravidade desse tipo de doença e a sua sintomatologia estar ligada aos episódios de infecções graves ou de repetição, o que interfere de forma negativa na sobrevivência dos pacientes portadores, é de extrema importância a investigação diagnóstica precoce das IDPs (KWAN & PUCK, 2015).

A Doença Granulomatosa Crônica (DGC) é um tipo de IDP grave e rara, afetando cerca de 1/250.000 nascidos vivos (WINKELSTEIN et al., 2000), e decorre de um defeito na produção de intermediários no metabolismo do oxigênio nos fagócitos, o que interfere na capacidade de destruir micro-organismos fagocitados (DALAL et al., 1998). Apresenta vários tipos de defeitos genéticos com mutações que resultam na perda ou inativação funcional de subunidades do complexo da NADPH oxidase, sendo o defeito ligado ao X o mais comum e, como consequência, apresentando uma maior prevalência em indivíduos do sexo masculino.

As suas manifestações clínicas são precoces e caracterizadas por infecções graves e de repetição provocadas por bactérias e fungos, sendo as mais comuns: abscessos, osteomielites, pneumonias e adenites supurativas, podendo ocorrer também reações localizadas ou disseminadas às vacinas, como BCG (CARVALHO & SOLÉ, 2000; DALAL et al., 1998; PASTORINO & JACOB, 2010). Além do tratamento precoce e agressivo às infecções e às suas complicações, o uso de antimicrobianos, antifúngicos profiláticos e cuidados especiais com a alimentação e a higiene dos pacientes são muito importantes.

Até o momento, apenas o Transplante de células-tronco hematopoiéticas representa terapêutica de cura para a DGC, que deve ser realizado preferencialmente na infância, onde o número de infecções e sequelas ainda não estão presentes. (SPITZNAGEL, 2002).

A Ataxia -Telangiectasia (AT) é um tipo de IDP autossômica recessiva grave, com incidência estimada em 1:20.000 a 1:100.000 nascidos vivos (MILNE, 2009), que apresenta ataxia cerebelar progressiva, movimentos anormais dos olhos, infecções pulmonares, telangiectasias óculo-cutâneas, predisposição a malignidade, sensibilidade à radiação, deficiência no sistema imunológico e envelhecimento precoce (STRAY-PEDERSEN et al., 2004; LAVIN & LEDERMAN, 2004). Anormalidades variáveis do sistema imune humoral e celular ocorrem em aproximadamente 70% dos casos, apresentando deficiência de IgA, de subclasses de IgG e de polissacarídeos, além de linfopenias com redução dos linfócitos T (REGUEIRO et al., 2000; SANAL et al., 1999; OPAL & BONILLA, 2015).

Agamaglobulinemia ligada ao X, também conhecida como Doença de Bruton foi inicialmente descrita pelo Dr. Ogden Bruton, em 1952, em um menino com infecções graves. A partir da década de 70 foi associada à reduzida capacidade de produzir imunoglobulinas pela falta de linfócitos B na periferia. Existe defeito genético autossômico recessivo mais raro, mas o defeito mais comum se encontra no cromossoma X e causado pela mutação no gen da tirosina quinase de Bruton (BTK). Sua incidência é estimada em 1 caso em 379.000 nascidos vivos e 1:190.000 nascimentos de meninos. Caracteriza-se por graves e recorrentes infecções bacterianas que se iniciam após 3-6

meses de vida, quando as imunoglobulinas G maternas se reduzem e a produção própria das mesmas não ocorre nesses doentes. Os pacientes sobrevivem bem com a reposição mensal de gamaglobulina G e uso de antibióticos profiláticos. (JACOB et al, 2005; WINKELSTEIN, 2014).

A síndrome de Hiper IgM compreende um grupo heterogêneo de condições genéticas com mutações que acarretam defeitos nas recombinações de classes de imunoglobulinas com consequente produção anormal de IgM e redução de IgG, IgA e IgE. Também nesse tipo de IDP a forma ligada ao X é a mais comum, fazendo com que o sexo masculino seja o mais prevalente, mas mesmo essa forma de apresentação é rara, atingindo cerca de 1:500.000 nascimentos de meninos. A apresentação clínica inclui infecções sinopulmonares de repetição (por bactérias encapsuladas e *Pneumocystis jirovecii*) com um terço dos pacientes apresentando diarreia crônica com baixo ganho pondero-estatural. (NOTARANGELO et al 2014; Qamar & Fuleihan 2014).

Pacientes com IDPs necessitam de atenção diferenciada, com especial cuidado quanto às infecções de repetição e suas complicações, doenças associadas, condição nutricional e emocional. Também devem ser consideradas as condições sócioeconômicas e culturais dos pacientes portadores e de seus familiares (COOPER et al., 2003).

Os estados de inflamação crônica, presentes em algumas doenças, incluindo as IDPs, podem elevar a taxa metabólica basal (TMB) que, associada à inapetência presente nos períodos de agudização da doença, causam uma inadequada ingestão de nutrientes, promovendo uma deficiência nutricional nos pacientes com IDPs.

Em 2004, um estudo iraniano realizou uma avaliação nutricional em 38 pacientes pediátricos, na faixa etária entre dois e 18 anos, portadores de imunodeficiências humorais. A referência utilizada para a avaliação foi a curva do CDC (*Center for Disease Control*) 2000, classificando o estado nutricional em desnutrição leve, moderada e grave, de acordo com o escore Z de estatura para idade (E/I), peso para estatura (P/E) e peso para idade (P/I). Utilizando o IMC os autores classificaram 21,1% dos pacientes como desnutridos. Já de

acordo com o escore Z para E/I: 13,2%, 13,2% e 36,8% foram classificados como desnutridos grave, moderado e leve respectivamente; de acordo com o escore Z para P/I: 10,5%, 18,4% e 28,6% foram classificados como desnutridos grave, moderado e leve respectivamente; e em relação ao escore Z de P/E: 14,3% e 28,6% apresentavam desnutrição moderada e leve respectivamente (KOUHKAN et al., 2004).

Um estudo publicado em 2011, avaliou 26 pacientes pediátricos que tiveram diagnóstico de Imunodeficiência combinada severa – SCID (*severe combined immunodeficiency*) durante um período de 13 anos. Tal estudo tinha como objetivo avaliar o Gasto Energético de Repouso (GER) e determinar se o seu aumento está associado à *failure to thrive* em pacientes com SCID no momento do diagnóstico. *Failure to thrive* pode ser traduzido como a falha do crescimento que acontece quando as exigências nutricionais da criança não são alcançadas. (NANGIA & TIWARI, 2013). A referência utilizada para a previsão do GER conforme idade, peso e sexo foi a determinada pela OMS com base em equações de Schofield. O GER foi avaliado através do método de calorimetria indireta, sendo que o GER medido >110% do GER previsto foi classificado como hipermetabolismo. Nos pacientes com SCID houve uma diferença significativa do GER medido para o previsto ($p=<0,0001$). Como resultado, 69,2% dos pacientes apresentavam hipermetabolismo e 57,7% dos pacientes possuíam *failure to thrive*. Dentre os indivíduos hipermetabólicos 93% apresentavam *failure to thrive* e apenas 36% dos pacientes que apresentavam hipermetabolismo não possuíam *failure to thrive*. O hipermetabolismo é comum em pacientes com SCID e isso pode contribuir para o desenvolvimento da *failure to thrive*, apontando para o fato de que estes pacientes podem necessitar de suporte nutricional intensivo (BARRON et al., 2011).

Ainda são poucos os estudos avaliando o estado nutricional dos pacientes portadores de IDPs, porém sua importância se reflete na cronicidade de muitas IDPs e sua maior susceptibilidade a episódios repetitivos de infecções, muitas vezes graves, e que requerem internações prolongadas que colocam em risco a vida dos pacientes. Assim, este grupo de pacientes

apresenta muitos fatores que podem contribuir para a DEP e esta pode agravar o seu estado imunitário, provocando um verdadeiro “ciclo vicioso”.

Uma pesquisa realizada em 2009 na Unidade de Alergia e Imunologia do ICr- HCFMUSP, analisou 72 pacientes portadores de diferentes IDPs e mostrou que os pacientes apresentam déficit do estado nutricional e elevadas concentrações de colesterol. Os dados foram comparados entre os diferentes tipos de IDPs, mostrando uma maior alteração nas imunodeficiências dos tipos celulares ou fagocitárias. Foi encontrada uma circunferência muscular do braço (CMB) abaixo do 15º percentil em 25% dos pacientes do grupo IDP predominantemente humoral; 55,5% do grupo IDP com defeito de fagócitos e 68,4% do grupo de IDP combinada. As alterações nas concentrações de colesterol total foram encontradas em 47,6% dos pacientes com IDP predominantemente humorais, 44,4% com IDP com defeito de fagócitos e 55,5% nos pacientes com IDP combinada. As IDPs que mostram o maior número e gravidade de infecções interferiram mais intensamente no estado nutricional dos pacientes, quando comparados com as IDPs com mecanismos predominantemente humoral. Sendo assim, a própria condição nutricional do paciente no momento inicial do diagnóstico poderia ser um fator de interferências para as dislipidemias encontradas nesses pacientes inflamados cronicamente (AFONSO, 2009).

Ainda são escassos os estudos relacionando um possível distúrbio metabólico às IDPs, condições que também necessitam atenção especial e conduta nutricional adequada. O presente estudo pretende demonstrar que pacientes com IDPs graves apresentam alterações do estado nutricional e possíveis distúrbios metabólicos associados à condição de inflamação crônicas desses pacientes.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo foram:

- Descrever possíveis distúrbios metabólicos associados, em pacientes portadores de Imunodeficiências Primárias.
- Avaliar o estado nutricional, ingestão alimentar, perfil lipídico, perfil glicêmico e marcadores inflamatórios de pacientes com Imunodeficiências Primárias.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.CASUÍSTICA E MÉTODOS

Estudo descritivo transversal realizado no ambulatório da Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança (ICr) – HCFMUSP, no período de março de 2012 até setembro de 2013. A Figura 7 mostra o fluxograma de todos os pacientes com IDPs bem definidas atendidos no ambulatório de Imunologia e os que foram incluídos neste trabalho. Foram estudados 24 pacientes com diagnóstico definitivo ou provável de IDPs, dos tipos: Doença Granulomatosa Crônica (DGC), Ataxia-telangiectasia (AT), Hiper IgM (HIgM) e Agamaglobulinemia (A), de acordo com a União Internacional das Sociedades de Imunologia (IUIS), sendo a DGC uma deficiência de fagócitos, Agamaglobulinemia (A) do tipo humoral e consideradas do tipo combinada tanto a AT como a HIgM.

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi aprovado pelo CAPPesq, sob o número de processo 0807/11.

Este estudo foi realizado somente com os pacientes que aceitaram participar da pesquisa, mediante consentimento dos pais ou responsáveis por escrito, após a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Anexo A**).

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os **critérios de inclusão** utilizados foram: pacientes na faixa etária entre um ano e oito meses e 18 anos que estivessem em acompanhamento ambulatorial há pelo menos um ano, que não apresentavam infecção há pelo menos dois meses e que aceitassem participar da pesquisa após ler e assinar o TCLE.

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os **critérios de exclusão** foram: pacientes portadores de outras doenças crônicas associadas à IDPs e pacientes portadores de IDPs que raramente apresentam comprometimento do estado nutricional, entre elas: deficiência de IgA, Hipogamaglobulinemia transitória da infância e imunodeficiência comum variável.

Ambulatório Imunologia – ICr HCFMUSP

Figura 7: Fluxograma da casuística

3.4 METODOLOGIA

A coleta de dados foi realizada somente pela pesquisadora treinada que também avaliou todos os prontuários.

Para traçar o perfil nutricional da amostra foram utilizados métodos bioquímicos, antropométricos e dietéticos.

3.4.1 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Na avaliação bioquímica, as amostras de sangue foram realizadas em dois momentos, com intervalo de dois meses, para a confirmação dos resultados, e evitando potenciais interferências com episódios infecciosos subclínicos. Para a coleta das amostras de sangue, os pacientes se encontravam em jejum de 12 horas. As amostras foram coletadas juntamente com outros exames de rotina do atendimento ambulatorial. Após análise das duas amostras foram observadas diferenças com significância estatística apenas para as variáveis PCR e VHS, porém com valores sem importância clínica, sendo utilizados como resultados apenas os da primeira amostra. Todo o material coletado obedeceu a normas de prevenção e cuidados para o procedimento.

Foram avaliadas as concentrações séricas de hemoglobina, ferro, albumina, cálcio, zinco, colesterol (total, HDL, LDL e Não HDL), triglicerídeos, glicose em jejum, insulina, hemoglobina glicada, VHS e PCR.

Os exames foram realizados pelo laboratório do ICr- HCFMUSP, adotando como parâmetro de normalidade os valores fornecidos pelo próprio laboratório. Foram considerados alteradas as concentrações de ferro sérico abaixo de 20 µg/dl; de albumina sérica abaixo de 3,5 mg/dl; de cálcio sérico abaixo de 8,5 mg/dl; de zinco sérico abaixo de 70 µg/dl; PCR <5 mg/dl; VHS <20mm/1ª hora e de insulina sérica acima de 24,9 µU/ml.

Para a variável Hemoglobina foram adotados os valores de referência da OMS, 2001 (WHO, 2001). Sendo considerado alterados quando os valores estavam abaixo dos limites:

- Entre 6 e 59 meses: 11 g/dl;
- Entre 5 a 11 anos: 11,5 g /dl;
- Entre 12 e 14 anos: 12 g/dl;
- Acima de 15 anos (feminino): 12 g/dl;
- Acima de 15 anos (masculino): 13 g/dl.

Para as dislipidemias foram adotados como valores de referência os da I Diretriz Brasileira Sobre Prevenção da Aterosclerose em crianças e adolescentes (SBC, 2005). E para Não-HDL foi adotado os valores de referência da I Diretriz de Hipercolesterolemia Familiar (SBC, 2012). Os valores de referência podem ser observados no **Quadro 1**.

Quadro 1: Valores de referência das variáveis do perfil lipídico de crianças (acima de dois anos) e adolescentes*.

Lipoproteínas	Desejável (mg/dL)	Limítrofe (mg/dL)	Aumentado (mg/dL)
Colesterol Total	< 150	150-169	>170
LDL – C	<100	100-129	>130
HDL – C	≥45	--	--
Triglicérides	<100	100-129	>130
Não HDL - C	<123	123-143	≥144

*SBC,2005;SBC,2012.

Para as variáveis de glicemia e hemoglobina glicada utilizou-se os valores de referência da Diretriz Brasileira de Diabetes, (SBD, 2014). Onde os valores considerados alterados são de glicemia >100 mg/dL e hemoglobina glicada >6,5%.

O método laboratorial utilizado para a análise das amostras de cada variável será descrito a seguir:

- Hemoglobina sérica: Cianometahemoglobina

- Ferro sérico: Guanidina / Ferrozine
- Albumina sérica: Ligação do verde de Bromocresol modificado
- Cálcio sérico: Calorimétrico (NM-BAPTA)
- Zinco sérico: Espectrofotometria de absorção atômica
- Colesterol Total: Ensaio Calorimétrico enzimático (CHOD/PAP)
- Colesterol LDL: Ensaio Calorimétrico enzimático homogêneo
- Colesterol HDL: Ensaio Calorimétrico enzimático homogêneo
- Triglicerídeos: Ensaio Calorimétrico enzimático (GPO/PAP)
- Glicose em jejum: Amperometria
- Insulina sérica: Imunofluorimétrico (DELFA)
- Hemoglobina Glicada: Turbidimetria – Imunoensaio / ROCHE
- VHS: Wintrobe
- PCR: Imunoturbidimetria

3.4.2 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Na avaliação antropométrica, foram utilizadas as seguintes medidas: Índice de Massa Corpórea (IMC), Dobra Cutânea Tricipital (DCT), Circunferência do Braço (CB) e Circunferência Muscular do Braço (CMB). Para os pacientes maiores de dois anos de idade, o peso foi mensurado em balança digital (*Filizolla®*), calibrada, com escala de precisão de 100g e a estatura foi avaliada através de estadiômetro vertical, com escala milimétrica de precisão de 0,1cm. A pesagem foi feita com as crianças descalças e vestuário mínimo em posição anatômica, observando o afastamento lateral dos pés. A postura da criança durante a aferição da estatura foi em pé, com os calcanhares juntos e para trás, o dorso o mais reto possível e os braços estendidos ao lado do corpo. Já para os pacientes com até dois anos de idade, o peso foi obtido através de balança pediátrica (*Filizolla®*), com graduação de 10g. A pesagem dos pacientes cadeirantes, foi feita com o auxílio do responsável, onde no primeiro momento foi aferido o peso do responsável com o paciente no colo e posteriormente aferido somente o peso do responsável, com esses dois valores a diferença foi calculada, obtendo então um peso aproximado do paciente.

Para estes pacientes a obtenção da estatura foi através da medida da altura do joelho, a mesma foi realizada na perna esquerda, formando um ângulo de 90° com o joelho e o tornozelo, com o indivíduo na posição supina, utilizou-se paquímetro, constituído por uma parte fixa, que foi posicionada na superfície plantar do pé (calcanhar) e uma parte móvel, que foi pressionada sobre a cabeça da patela (rótula), o cálculo da altura do joelho foi feito através das fórmulas de Chumlea e cols. (CHUMLEA et al., 1994). Com os dados de Peso e Altura, foi calculado o IMC, que consiste no peso em Kg, dividido pelo quadrado da altura em metros. Para esta análise foram utilizados os *softwares* WHO Antro e WHO AntroPlus versão 1.0.4 para crianças menores e maiores de 5 anos respectivamente. Os pontos de corte foram determinados pelas curvas de crescimento para idade e sexo da Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2006) foram agrupados e classificados em desnutrição, obesidade e eutrofia respectivamente, indivíduos que apresentavam dois desvios padrões abaixo (-2 escore z), dois desvios padrões acima (+2 escore z) e que se encontrem entre escore z) da população de referência em relação ao zIMC.

Para a mensuração da DCT, primeiramente, foi utilizada uma fita métrica flexível, inelástica e graduada de 0,5cm para medir a CB e, a partir disso, determinou-se o ponto médio e utilizou-se o adipômetro científico (*Lange Skinfold Caliper*) com pressão de 10g/mm² na superfície de contato. Foram realizadas três leituras no braço não dominante, considerando como valor final a média das três. Com os valores de CB e DCT calculamos a circunferência muscular do braço (CMB), pela seguinte fórmula: $CMB = CB - (p \times DCT / 10)$, onde o valor de p é 3,1416. A classificação da DCT, CB e CMB, foi obtida de acordo com os percentis propostos por Frisancho (FRISANCHO, 1999). Classificando-se como normalidade valores entre o percentil 15 e o 85, desnutrição em diferentes graus percentis abaixo de 15 e como excesso de peso percentis acima de 85.

3.4.3 AVALIAÇÃO DIETÉTICA

A avaliação dietética foi realizada por meio de recordatório 24 horas e registro alimentar de três dias, sendo calculada e analisada pelo *software Virtual Nutri Plus* versão 2.0, e comparado com as DRIs (*Dietary Reference Intakes*) (IOM, 2005), com o objetivo de avaliar o consumo alimentar do paciente e identificar possíveis inadequações dietéticas relacionadas à ingestão de nutrientes. A mãe ou responsável foram orientados quanto à maneira de preencher o registro alimentar de 72h, o mesmo foi levado para ser preenchido em casa. O recordatório 24 horas trata-se de um método quantitativo retrospectivo, obtido por meio de entrevista, informações da quantidade de alimentos e bebidas consumidos nas últimas 24 horas. O registro alimentar tem característica prospectiva e descritiva, onde o próprio indivíduo ou responsável anota as estimativas de porções de alimentos consumidos, os tipos e as preparações por três dias, sendo eles dois dias de semana e um dia de fim de semana (BENEDINI & ZAMBERLAN, 2010).

Após a análise da composição da dieta pelo *software*, foi calculada a média dos valores dos três dias para energia, macro e micronutrientes. Os valores de macronutrientes, em relação ao valor energético total (VET), foram comparados com a referência de adequação baseada nos Intervalos de Distribuição Aceitáveis de Macronutrientes, cujos valores são: 45 - 65% para carboidratos, 10 - 35% para proteínas, 20 - 35% para lipídios (IOM, 2005). Para os tipos de gordura o percentual de gordura saturada (AGS) foi considerado elevado quando ultrapassou 7% e de monoinsaturada (AGM) quando esteve acima dos 20% e do poli-insaturado (AGP) acima de 10% do total calórico diário (SBC, 2013).

Para a análise dos valores de micronutrientes utilizou-se os valores de referência da RDA (nível de ingestão diária para atender a necessidade do nutriente) e UL (nível superior de ingestão tolerável). Classificando-os em adequado, quando os valores estivessem entre a RDA e a UL e inadequado quando estivessem acima da UL ou abaixo da RDA (IOM, 2002).

3.5 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram analisadas quanto a sua distribuição, utilizando-se o teste *Pearson*. Aquelas com distribuição normal foram descritas através de suas médias e desvios-padrão e aquelas com distribuição assimétrica foram descritas através de suas medianas e intervalos de variação. A avaliação nutricional com base nos dados antropométricos foi descrita através de frequências e porcentagens.

Para comparação entre os resultados nos dois tempos, utilizou-se o Test t (para dados emparelhados) para comparar suas médias. Para comparação das medianas utilizou-se o teste de *Wilcoxon*. Em todas as análises foi adotado um nível de significância de 5% tendo sido usado o *software* estatístico MedCalc®, versão 12.7 para sua realização.

4.RESULTADOS

4. RESULTADOS

Este estudo foi composto por 24 pacientes, sendo 87,5% (n=21) do sexo masculino e 12,5% (n=3) do sexo feminino. A mediana de idade correspondeu a 12 anos, sendo a idade mínima de 1,8 anos e a máxima de 18 anos.

Caracterizando-se os grupos pelo tipo de IDP, observamos que 10 (41,6%) possuem DGC, 6 (25%) possuem AT, 5 (20,9%) possuem A e três pacientes (12,5%) possuem HIgM, conforme **Tabela 1**.

Tabela 1: Classificação dos grupos de IDPs em 24 pacientes.

Tipo de Imunodeficiência Primária	N (%)
Doença Granulomatosa Crônica	10 (41,6)
Ataxia-Telangiectasia	6 (25,0)
Agamaglobulinemia	5 (20,9)
HiperIgM	3 (12,5)
Total	24 (100,0)

Na avaliação antropométrica, analisamos 23 pacientes (um paciente não compareceu na fase de avaliação antropométrica), sendo o IMC mediano de 17 kg/m² (variação= 11,2 Kg/m² a 29,3 Kg/m²). Ao avaliarmos o score z nestes pacientes, encontramos 9 pacientes com algum grau de desnutrição (39,2%), 12 pacientes na faixa de normalidade (52,1%) e dois pacientes (8,7%) com algum grau de obesidade, conforme **Figura 1**. Pode-se observar, conforme figura 2, maior índice de desnutrição nos pacientes com DGC e AT.

Figura 1: Distribuição do estado nutricional em 23 pacientes com IDPs segundo zIMC

Figura 2: Distribuição do estado nutricional segundo zIMC em 23 pacientes nos diferentes tipos de IDP's

* HIgM: Hiper IgM; AT: Ataxia-telangiectasia; DGC: Doença Granulomatosa Crônica; A: Agamaglobulinemia

Através dos dados de composição corpórea, mostrados na **Tabela 2**, a média de CB foi de 19,6 cm ($DP \pm 5,29$), encontrando-se 47,9% dos pacientes em desnutrição, 43,5% na faixa de normalidade e 8,6% em obesidade; a média

de CMB foi de 16 cm ($DP \pm 3,80$), sendo que 69,5% dos pacientes apresentavam desnutrição e 29,5% estavam na faixa de normalidade; a DCT teve como mediana 10,0mm (variação= 4mm a 29mm), sendo 43,5% classificados como desnutridos, 43,5% em eutrofia e 13% apresentavam obesidade.

Tabela 2: Distribuição do estado nutricional segundo avaliação antropométrica em 23 pacientes portadores de IDPs

Variável	Desnutrição n (%)	Eutrofia n (%)	Obesidade n (%)
CB	11 (47,9)	10 (43,5)	3 (8,6)
CMB	16 (69,5)	7 (29,5)	0
DCT	10 (43,5)	10 (43,5)	2 (13)

*CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço; DCT: dobra cutânea tricipital

A **Tabela 3** mostra o resultado dos exames bioquímicos realizados em duas coletas com intervalo mínimo de dois meses, mas sem diferenças estatísticas entre os valores. Os valores apresentados nas demais Tabelas e Figuras correspondem aos coletados na primeira amostra. Nesta avaliação, foram observadas alterações nos indicadores inflamatórios, Glicêmicos e Lipídicos, que serão apresentados a seguir (destacadas em negrito e vermelho na tabela 3).

As **Figuras 3 e 4** mostram as alterações dos indicadores Inflamatórios. Quanto às alterações glicêmicas, foi encontrado um aumento na variável Insulina em 3 pacientes (12,5%) e na Hemoglobina Glicada em dois pacientes (8,3%).

4.RESULTADOS

Tabela 3 - Valores séricos dos indicadores inflamatórios (PCR, VHS), glicêmicos (Glicemia, Insulina) e lipídicos (Colesterol total, HDL, LDL, TGL e NHDL) em 24 pacientes com IDPs

Pac	Diag	PCR1 mg/dL	PCR2 mg/dL	VHS1 mm	VHS 2 mm	Glic 1 mg/dl	Glic 2 mg/dL	HGlic 1 %	HGlic 2 %	Ins 1 mg/dL	Ins 2 mg/dL	CT 1 mg/dL	CT 2 mg/dL	HDL 1 mg/dL	HDL 2 mg/dL	LDL 1 mg/dL	LDL 2 mg/dL	TGL 1 mg/dL	TGL 2 mg/dL	NHDL 1 mg/dL	NHDL 2 mg/dL
8	A	9,3	7,7	10	6	67	76	5,2	4,9	8,9	14,9	176	154	47	50	120	92	80	49	129	104
9	A	1,5	1,5	5	7	83	85	4,1	5,1	2,5	3,4	156	182	57	48	96	102	50	85	99	134
18	A	6,7	5,8	6	5	94	89	NR	4,6	26	32	144	112	40	36	89	75	70	62	104	76
21	A	3,3	4,5	5	8	82	92	NR	4,6	12,7	9,2	119	115	33	31	74	70	89	84	86	84
12	A	8,0	1,4	5	5	82	90	5,1	5,0	4,3	13,6	111	110	34	40	74	67	27	95	77	76
7	AT	9,5	9,7	25	25	87	86	NR	4,0	6,6	8,6	192	184	58	52	121	126	83	90	134	132
13	AT	3,3	3,6	10	13	85	87	NR	4,7	8,1	5,4	122	149	43	43	68	93	44	78	79	106
14	AT	0,9	1,2	33	18	80	81	5,5	5,7	127	46,7	195	225	35	33	142	175	186	190	160	192
3	AT	0,4	0,8	19	16	86	82	NR	5,5	6,8	5	163	180	48	65	100	120	77	82	115	115
22	AT	0,1	0,1	15	10	88	86	5,4	6,0	4,7	5	220	241	56	71	151	166	84	54	164	170
17	AT	6,5	6,1	21	16	71	80	5,5	5,6	6,0	7,4	229	202	38	51	169	160	75	45	191	151
2	DGC	42	20	30	28	64	70	5,8	4,9	0,6	2,6	234	212	26	22	186	179	117	128	208	190
1	DGC	7,2	7,5	28	21	71	73	4,6	4,8	2,0	5,1	132	146	24	25	105	117	105	114	108	121
5	DGC	35,5	27	62	41	87	82	7,1	5,1	7,1	7,4	178	172	48	42	179	184	107	62	130	130
20	DGC	0,4	0,3	7	9	81	92	5,0	4,9	6,4	4,4	105	119	37	43	54	70	95	87	73	85
24	DGC	58	35	45	41	79	87	5,6	5,0	2,7	8,5	111	100	39	39	61	48	43	51	72	61
6	DGC	10	8,5	36	31	80	82	NR	5,2	5,4	4,4	174	202	27	38	115	147	123	150	147	164
19	DGC	16	9,2	38	37	77	60	5,7	5,0	3,9	4,5	211	144	37	45	142	190	108	77	174	99
10	DGC	10	NR	47	NR	84	NR	NR	NR	3,9	NR	155	NR	35	NR	96	NR	92	NR	120	NR
23	DGC	10	NR	29	NR	91	NR	NR	NR	51	NR	276	NR	47	NR	173	NR	274	NR	229	NR
15	DGC	7,8	7,0	28	25	95	86	7,1	6,8	5,8	6,4	187	178	38	44	157	146	95	89	149	134
4	HlgM	1,7	0,5	30	17	85	74	4,5	5,4	5,2	6,9	126	130	36	34	83	83	74	75	90	96
16	HlgM	0,1	0,2	4	5	85	80	5,4	5,2	9,0	7,8	145	132	50	41	85	80	81	78	95	91
11	HlgM	0,1	0,3	17	12	84	86	4,6	5,0	7,7	7,2	147	140	53	47	90	89	56	59	94	93
p.		<0,001	0,001	0,377	0,274	0,245	0,014	0,185	0,009	< 0,001	<0,001	0,396	0,463	0,656	0,184	0,202	0,074	<0,001	0,001	0,253	0,436

Pac: Número do Paciente na Pesquisa; Diag: Diagnóstico; PCR: Proteína C Reativa; VHS: Velocidade de Hemossedimentação ; Glic: Glicose em Jejum; HGlic: Hemoglobina Glicada; Ins: Insulina; CT: Colesterol Total; HDL: High Density Lipoproteins; LDL: Low Density Lipoproteins; TGL: Triglicerídeos; NHDL: Não HDL; 1:1° coleta; 2: 2° coleta; NR: Não Realizado p.: Nível de Significância para distribuição da normalidade

Figura 3: Distribuição da mediana (mínimo, máximo e interquartis) dos valores séricos do Indicador Inflamatório PCR em 24 pacientes com IDPs PCR: Proteína C Reativa

Figura 4: Distribuição da média (desvio-padrão) dos valores séricos do Indicador Inflamatório VHS em 24 pacientes com IDPs VHS: Velocidade de Hemossedimentação

Os indicadores lipídicos foram os que mostraram maior alteração conforme **Figuras 5 e 6**. Na **Tabela 4** podemos observar o percentual de alteração de cada marcador, sendo que pacientes com AT, seguidos dos portadores de DGC, foram os que mais apresentam alteração lipídica.

Figura 5: Distribuição da média (desvio-padrão) dos valores séricos de Indicadores Lipídicos em 24 pacientes com IDPs CT: Colesterol Total, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Lipoprotein NHDL: Não HDL.

Figura 6: Distribuição da mediana (mínimo, máximo e interquartis) dos valores séricos do Indicador Lipídico TGL em 24 pacientes com IDPs.
TGL: Triglicerídeos

Tabela 4: Distribuição das alterações dos indicadores lipídicos de 24 pacientes nos diferentes tipos de IDPs

Tipo de IDP	CT n (%)	HDL n (%)	LDL n (%)	TGL n (%)	Não HDL n (%)
HIgM	0	1 (33,3)	0	0	0
AT	4 (66,6)	3 (50,0)	3 (50,0)	0	4 (66,6)
DGC	7 (70,0)	8 (80,0)	5 (50,0)	1 (10,0)	8 (80,0)
A	1 (20,0)	3 (60,0)	0	0	1 (20,0)

CT: Colesterol Total; HDL: High Density Lipoprotein; LDL: Low Density Lipoprotein; TGL: Triglicerídeos;
HIgM: Hiper IgM; AT: Ataxia-telangiectasia; DGC: Doença Granulomatosa Crônica; A: Agamaglobulinemia

A **Tabela 5** expõe o resultado dos outros exames bioquímicos, que igualmente foram realizados com intervalo mínimo de dois meses. Após análise de concordância foram observadas diferenças com significância estatística apenas para as variáveis Cálcio e Albumina. Nesta avaliação, foram observadas alterações nos valores de Hemoglobina, Ferro, Ferritina, Albumina, Cálcio e Zinco (destacadas em negrito na **Tabela 5**).

Na análise do consumo dietético foram avaliados macronutrientes, micronutrientes e diferentes tipos de gordura, foi realizada em 24 indivíduos. A energia foi calculada de acordo com a faixa etária e grau de atividade física através da referência da DRI, o anexo D apresenta a distribuição de energia por indivíduo e por faixa etária (IOM, 2005). Em relação aos macronutrientes: o consumo de carboidratos, proteínas e lipídios estava nos **níveis recomendados** em 19 (79,2%), 23 (95,8%) e 20 (83,3%) pacientes, respectivamente, **acima do recomendado** em 3 (12,5%), 1 (4,2%) e 1 (4,2%) pacientes respectivamente, e **abaixo do recomendado** somente as variáveis carboidrato e lipídeo apresentaram alterações com 2 (8,3%) e 3 (12,5%) respectivamente como visualizados na **Tabela 6**. Os valores de mediana e percentual de contribuição do VET para cada macronutriente podem ser observados na **Tabela 7**.

Quanto aos micronutrientes foram avaliadas as variáveis vitamina C, vitamina A, vitamina E, ferro, zinco e cálcio em relação aos níveis recomendados (IOM, 2002). O consumo das vitaminas C, A e E estavam nos **níveis recomendados** em 14 (58,3%), 19 (79,2%) e 7 (29,2%) pacientes respectivamente, **abaixo do recomendado** em 10 (41,7%), 2 (8,3%) e 17 (70,6%) pacientes respectivamente e **acima do recomendado** somente a Vitamina A apresentou alteração com 3 (12,5%) pacientes. O consumo dos minerais ferro, cálcio e zinco estavam nos **níveis recomendados** em 16 (66,6%), 9 (37,5%) e 12 (50%) pacientes respectivamente, **abaixo do recomendado** em 7 (29,2%), 15 (62,5%) e 10 (41,6%) pacientes respectivamente e **acima do recomendado** somente o Ferro e o Zinco

apresentaram alterações com 1 (4,2%) e 2 (8,4%) respectivamente. A **Tabela 8** mostra a análise de ingestão dos micronutrientes.

Já com relação aos diferentes tipos de gorduras foram avaliados os ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados. Os tipos de gordura foram analisados de acordo com os intervalos recomendados para crianças maiores de dois anos com perfil lipídico alterado (SBC, 2013). Que é de <7% das calorias totais para as gorduras saturadas, de <20% para as gorduras poli-insaturadas e <10% para as gorduras monoinsaturadas. O consumo dos ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados se encontravam nos níveis recomendados em 12 (50%) 24 (100%) e 14 (100%) dos pacientes respectivamente, somente o AGS apresentou valores acima do recomendado em 12 (50%) pacientes. A **Tabela 9** mostra a análise da contribuição energética para os diferentes tipos de gordura.

|

Tabela 5 - Valores séricos de Hemoglobina, Ferro, Ferritina, Albumina, Cálcio e Zinco em 24 pacientes com IDPs .

Pac	Diag	Idade	Hb1 g/dL	Hb2 g/dL	Fe1 µg/dL	Fe2 µg/dL	Ferri1 ng/dL	Ferri2 ng/dL	Alb1 g/dL	Alb2 g/dL	Ca1 mg/dL	Ca2 mg/dL	Zn1 µg/dL	Zn2 µg/dL
8	A	13	13,1	13,7	56	26	85	102	4,1	4,1	9,5	9,9	NR	130
9	A	13	13,8	13,0	74	59	46	28	4,3	4,3	8,2	9,2	98	104
18	A	13	14,2	13,5	45	88	61	24	3,9	4,4	9,1	8,9	93,2	91
21	A	15	13,7	12,9	109	96	35	54	3,8	4,5	9,0	9,4	115	NR
12	A	16	13,6	13,7	81	45	NR	45	4,5	4,7	8,7	9,6	NR	86
7	AT	7	11,4	11,5	76	102	79	57	4,6	4,7	10,9	10,3	NR	99
13	AT	7	13,8	13,1	101	56	51	84	3,8	4,4	9,0	9,8	79	74
14	AT	15	13,3	13,4	96	99	59	61	4,3	4,0	10	10,4	66	87
3	AT	16	15,5	15,7	105	108	97	86	3,5	4,4	9,1	10	94,4	114
22	AT	17	13,0	13,2	56	78	21	79	4,5	4,4	9,7	9,7	90	93
17	AT	18	13,9	13,7	63	67	34	111	3,9	3,5	9,5	9,5	99	94
2	DGC	1	8,4	9,2	19	23	30	57	4,2	3,9	9,9	10,1	NR	69
1	DGC	6	11,6	12,0	68	76	319	234	4,1	4,8	9,8	9,4	100	92
5	DGC	10	9,5	8,9	17	20	18	29	3,6	3,2	8,9	9,0	88	89
20	DGC	10	11,9	12,2	56	35	43	67	3,4	4,6	9,2	9,7	74	85
24	DGC	10	11,0	11,2	25	28	104	39	3,8	4,1	9,1	9,4	82	71
6	DGC	11	12,8	12,2	51	52	79	75.9	3,6	4,4	8,7	10	65	67
19	DGC	11	12,9	13,0	30	103	53	42	3,4	3,9	9,1	10,1	87,5	93
10	DGC	13	11,9	NR	43	NR	48	NR	3,5	NR	8,6	NR	70	NR
23	DGC	15	11,7	NR	73	NR	140	NR	3,4	NR	8,9	NR	65	NR
15	DGC	16	12,2	14,3	68	87	95	84	3,2	4,0	10,1	10,5	96	95
4	HlgM	7	10,6	11,1	62	78	135	156	4,2	4,3	9,7	10,1	NR	81
16	HlgM	15	15,1	12,9	98	55	42	121	4,6	4,5	9,8	9,3	69	72
11	HlgM	18	14,1	11,1	151	53	114	100	4,2	4,1	9,4	10,4	67	70
P			<0,001	0,225	0,309	0,161	<0,001	<0,001	0,171	0,053	0,649	0,500	0,585	0,110

Pac: Número do Paciente na Pesquisa; Diag: Diagnóstico; Hb: Hemoglobina; Fe: Ferro; Ferri: Ferritina; Alb: Albumina; Ca: Cálcio; Zn: Zinco; 1: 1ª coleta; 2: 2ª coleta; NR: Não Realizado P.: Nível de Significância para distribuição da normalidade

Tabela 6: Distribuição da ingestão calórica, proteica, lipídica e glicídica diária de 24 pacientes com IDPs em relação aos níveis recomendados.

Variável	Recomendado n (%)	Abaixo do recomendado n (%)	Acima do recomendado n (%)
Kcal	10 (41,7)	8 (33,3)	6 (25)
CH	19 (79,2)	2 (8,3)	3 (12,5)
PTN	23 (95,8)	-----	1 (4,2)
LIP	20 (83,3)	3 (12,5)	1 (4,2)

Kcal: Calorias; CH: Carboidrato; PTN: Proteína; LIP: Lipídeo

Tabela 7: Valor da Mediana e percentual de contribuição energética dos macronutrientes de 24 pacientes com IDPs em relação aos níveis recomendados.

Variável	Mediana
VET /Kcal	1855,3
Carboidrato (g)	250,8
(%VET)	(54)
Proteína (g)	78,2
(%VET)	(16,8)
Lipídeo (g)	51,9
(%VET)	(25,2)

VET: Valor Energético Total

Tabela 8: Distribuição da ingestão de micronutrientes diária de 24 pacientes com IDP's em relação aos níveis recomendados.

Variável	Recomendado n (%)	Abaixo do recomendado n (%)	Acima do recomendado n (%)
Vit. C	14 (58,3)	10 (41,7)	-----
Vit. A	19 (79,2)	2 (8,3)	3 (12,5)
Vit. E	7 (29,2)	17 (70,8)	-----
Ferro	16 (66,6)	7 (29,2)	1 (4,2)
Cálcio	9 (37,5)	15 (62,5)	-----
Zinco	12 (50)	10 (41,6)	2 (8,4)

Vit: Vitamina

Tabela 9: Distribuição da contribuição energética dos tipos de gordura de 24 pacientes com IDP's em relação aos níveis recomendados.

Variável	Recomendado n (%)	Acima do recomendado n (%)
Ag. Saturados	12 (50%)	12 (50%)
Ag. Monoinsaturados	24 (100%)	-----
Ag. Poli-insaturados	24 (100%)	-----

Ag: ácido graxo

5. DISCUSSÃO

As IDPs representam um grupo de diferentes distúrbios causados por defeitos genéticos no sistema imune. Os indivíduos portadores de IDPs frequentemente apresentam episódios de infecção de repetição, muitas vezes meses ou até anos antes do seu diagnóstico adequado. As IDPs são consideradas raras e tem sua prevalência variável, com estudos mostrando que ocorre de 1:850 a 1:1000 nascidos vivos (BAUMGART et al., 1997; STRAY- PEDERSEN, 2006). E varia de acordo com o tipo de IDP. Trabalhos sugerem que a frequência de Agamaglobulinemia ligada ao X (ALX) seja de 1:200.000 a 1:380.000 (OCHS et al., 2004; WINKELSTEIN et al., 2000). A imunodeficiência comum variável (ICV) tem prevalência de 1:10.000 a 1:50.000 (SALZER & GRIMBACHER, 2006). Já a de deficiência de IgA (DigA) é mais comum, e varia de 1:223 a 1:1000 indivíduos (CUNNINGHAN et al., 2005). A doença granulomatosa crônica (DGC) é um tipo mais grave e raro, com sua prevalência sugerida de cerca de 1:250.000 nascidos vivos (WINKELSTEIN et al., 2000). A ataxia telangiectasia também é uma IDP grave e afeta estimadamente 1:40.000 indivíduos (MILNE, 2009).

Já se sabe que a maioria das IDPs tem aumento da susceptibilidade a infecções, porém deve-se atentar para maior número de doenças alérgicas, inflamatórias e autoimunes que também podem acometer esses pacientes (PASTORINO & JACOB, 2010). Outros achados muitas vezes presentes em portadores de IDPs é o deficit nutricional, que pode ser considerado apenas a consequência dos diversos processos infecciosos e não propriamente da IDP subjacente.

Com a intenção de ajudar no diagnóstico precoce das IDPs, a Fundação Jeffrey Modell idealizou os dez sinais de alerta para a imunodeficiência primária na criança, que foram adaptados para a nossa realidade pela *Brazilian Group for Immunodeficiency* (BRAGID). Sugere-se que se faça uma investigação laboratorial, quando há a presença de mais de um sinal, entre os abaixo:

- 1- Duas ou mais pneumonias no último ano
- 2- Quatro ou mais novas otites no último ano
- 3- Estomatites de repetição ou monilíase por mais de dois meses
- 4- Abscessos de repetição ou ectima

- 5- Um episódio de infecção sistêmica grave (meningite, osteoartrite ou septicemia)
- 6- Infecções intestinais de repetição ou diarreia crônica
- 7- Asma grave, doença do colágeno ou doença autoimune
- 8- Efeito adverso a BCG ou infecção por microbactéria
- 9- Fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada a imunodeficiência
- 10- História familiar de imunodeficiência

Os pacientes com IDPs necessitam de cuidados especiais quanto as suas infecções, seu quadro nutricional e emocional. Portanto, o paciente deve ser acompanhado por uma equipe multiprofissional. Para que haja sucesso do tratamento, é muito importante que se faça o diagnóstico precoce do tipo de IDP. Os indivíduos portadores de IDPs precisam seguir orientações básicas para evitar infecções, como: evitar creches e contato com pessoas doentes; evitar viajar para locais com epidemias de doenças infecciosas; usar apenas água potável; evitar consumir verdura crua fora de casa e comidas de procedência não adequada (PASTORINO & JACOB, 2010). Temos visto um grande avanço no tratamento das IDPs, porém ainda observamos uma quantidade muito pequena de propostas nutricionais diferenciadas para os pacientes com Imunodeficiências, mesmo sabendo que a condição nutricional do indivíduo é de extrema importância para a diminuição de internações, episódios de infecção e recuperação de transplantes.

Neste estudo a distribuição de casuística em relação ao sexo foi de 87,5% do sexo masculino e 12,5% do sexo feminino. Essa maior prevalência do sexo masculino pode ser justificada porque 62,5% dos pacientes são portadores de IDPs ligadas ao X. A maior prevalência do sexo masculino está presente em outras casuísticas de IDPs como a de Kirkpatrick e cols. Que analisaram 1209 pacientes de IDPs sendo 53,6% do sexo masculino e 45,7% do sexo feminino (KIRKPATRICK et al., 2007) e o estudo de Carneiro-Sampaio e cols. também realizado no HC-FMUSP, onde foram incluídos 1008 indivíduos, sendo eles 56% do sexo masculino e 44% do sexo feminino,

englobando pacientes da faixa etária adulta e pediátrica (CARNEIRO-SAMPAIO et al., 2013).

Já quanto à distribuição por tipo de IDP, o presente estudo apresentou pacientes do tipo humoral, fagocitária e combinada. Caracterizando a casuística deste trabalho 20,9% eram do tipo humoral, 41,6% do tipo fagocitário e 37,5% do tipo combinada.

Um fato que merece importância é o número reduzido de trabalhos associando o estado nutricional à Imunodeficiência primária. Existe uma grande quantidade de estudos sobre a Imunodeficiência secundária (HIV) e desnutrição, mas apenas dois estudos foram encontrados descrevendo de maneira detalhada o método de avaliação nutricional em pacientes com IDP, e destes estudos apenas um se encontrava na faixa etária pediátrica. Isto fez com que houvesse dificuldade de comparação desta casuística com a literatura sobre este tópico.

Em 2001 um estudo avaliou nutricionalmente 40 pacientes com idade entre 17 e 75 anos e diagnóstico de Imunodeficiência Comum Variável (ICV). A referência utilizada para este trabalho foi da Sociedade Italiana de Nutrição e do Instituto Nacional de Nutrição para a população italiana. Os pacientes foram divididos em 4 grupos segundo número de CD4+, acima ou abaixo de 300 células /mm³ e detecção ou não de concentrações séricas de IgA. Os resultados mostraram 23% dos indivíduos foram classificados como desnutridos de acordo com o IMC (<18,5); 58% dos indivíduos se encontravam abaixo do percentil 10 de acordo com a área gordurosa do braço (AGB); e 44% estavam abaixo do percentil 10 de acordo com a área muscular do braço (AMB). Quando comparados aos grupos, os indivíduos que apresentavam menores valores de IMC, AMB e AGB foram os que se encontravam com número de CD4+ abaixo de 300 células/mm³ e com concentração sérica de IgA indetectável. O estudo concluiu a necessidade de uma proposta de suporte nutricional padrão para estes grupos de pacientes (MUSCARIOTOLI et al., 2001). Apesar dos pacientes desta casuística se encontrarem fora da faixa etária pediátrica, os autores mostraram que pacientes com maior gravidade também possuem deficit nutricional.

Kouhkan e cols. com uma casuística iraniana avaliou nutricionalmente 38 pacientes pediátricos, na faixa etária entre dois e 18 anos, portadores de IDPs do tipo humoral. A classificação foi feita pelas referências do CDC 2000, dividindo o estado nutricional em desnutrição leve, moderada e grave, de acordo com o escore Z de estatura para idade (E/I), peso para estatura (P/E) e peso para idade (P/I). De acordo com o IMC os autores classificaram 21,1% dos pacientes como desnutridos. Já com o escore Z para E/I: 13,2%, 13,2% e 36,8% foram classificados como desnutridos graves, moderados e leves respectivamente e de acordo com o escore Z para P/I: 10,5%, 18,4% e 28,6% foram classificados como desnutridos graves, moderados e leves respectivamente; em relação ao escore Z de P/E: 14,3% e 28,6% apresentavam desnutrição moderada e leve respectivamente (KOUHKAN et al, 2004). Nosso trabalho utilizou a curva de crescimento da OMS e classificou os pacientes quanto ao IMC/I e também foram avaliadas medidas de composição corpórea de acordo com as referências propostas por Frisancho (FRISANCHO, 1999). Apesar do tipo de IDP escolhida para o trabalho ter sido diferente, encontramos resultados que acompanham a casuística iraniana, com um número de desnutrição maior na avaliação de composição corpórea do que de IMC.

Mais recentemente, em 2012 um trabalho avaliou bioquimicamente 34 pacientes com diagnóstico de ICV quanto aos níveis de vitamina A e zinco. Os pacientes foram divididos em dois grupos pareados por idade e sexo: pacientes com ICV e pacientes controles saudáveis, 17 pacientes em cada grupo. O estudo avaliou esses pacientes bioquimicamente quanto a concentração sérica de retinol, β -caroteno e zinco os quais tiveram seus valores expressos em medianas. Quanto aos níveis de retinol, o grupo de pacientes com ICV apresentou menores concentrações 0,67 mmol/L quando comparados ao grupo controle 0,96 mmol/L; os níveis de β -caroteno foram iguais nos dois grupos 0,30 mmol/L; o zinco sérico foi menor nos pacientes com ICV 50mg/dL quando comparado aos pacientes controles 100mg/dL. O estudo concluiu que os pacientes com ICV apresentam menores níveis de Vitamina A e zinco quando comparados aos controles. A deficiência desses micronutrientes pode agravar a doença e contribuir para a inflamação crônica, sugerindo então, que os níveis

desses nutrientes devem ser sempre avaliados em pacientes com IDPs (SANTOS- VALENTE et al., 2012). Nossos dados também mostraram baixa concentração de zinco em 41,6% dos pacientes, percentual que é maior, pois foram incluídos pacientes com IDPs mais graves.

Nenhum dos estudos que avaliaram nutricionalmente pacientes com IDPs também avaliaram componentes da síndrome metabólica e também não incluíram avaliações da ingesta alimentar, tornando o nosso estudo inovador no aspecto nutricional das IDPs, trazendo uma nova contribuição para a literatura.

Neste trabalho a avaliação do estado nutricional foi feita através de antropometria e avaliação da ingestão alimentar.

A antropometria demonstra a saúde do indivíduo e tem uma alta sensibilidade para que se possam detectar precocemente agravos nutricionais. As medidas antropométricas mais utilizadas como indicadores nutricionais são o peso, altura, circunferência do braço e dobras cutâneas (WHO, 1995; ARAÚJO & CAMPOS, 2008). Apesar de o peso ser a medida antropométrica mais popular e sensível, mostrando um distúrbio nutricional mais recente, faz-se necessário a correlação com a estatura para poder detectar o agravo nutricional e/ou a avaliação do sobrepeso (ARAÚJO & CAMPOS, 2008). Essa correlação é feita através do IMC, que é um indicador antropométrico recomendado para avaliar a massa corporal (WHO, 1995; ARAÚJO & CAMPOS, 2008; SIERVOGEL, 2003).

Apesar de ainda não existirem curvas de crescimento disponíveis para crianças portadoras de doenças crônicas (KAC et al., 2000), elas são fundamentais para a identificação do risco nutricional e também para o acompanhamento da evolução dos pacientes após uma intervenção, visto que os valores podem ser comparados com os anteriores do próprio paciente. As curvas de crescimento utilizadas nesse estudo foram as da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2006), para idade e sexo.

Neste estudo, foram avaliados 23 pacientes de acordo com as medidas de peso e estatura e calculando-se o IMC segundo o score Z, os resultados foram que 39,2% dos pacientes apresentavam algum grau de desnutrição, 52,1% dos pacientes se encontravam na faixa de normalidade e 8,7% dos pacientes tinham algum grau de sobrepeso. Quando distribuídos de acordo

com os diferentes tipos de IDPs observou-se a maior prevalência de algum grau de desnutrição nos pacientes com DGC e AT, que são consideradas doenças mais raras e graves. Esse achado acompanha o resultado da pesquisa realizada anteriormente no mesmo centro (AFONSO, 2009), onde os maiores déficits nutricionais foram encontrados nos pacientes com IDPs do tipo fagocitária e combinada.

Mesmo com os indicadores citados acima sendo fundamentais na avaliação nutricional, a utilização de outras variáveis nutricionais se fazem necessárias. A antropometria é muito utilizada pela sua praticidade e utilização de poucos recursos para obtenção das medidas. Na avaliação da composição corpórea desta casuística foram usados os indicadores CB, DCT e CMB. A circunferência do braço (CB) é de fácil aplicação e tem baixa margem de erro (FRISANCHO, 1974; FRISANCHO, 1981; MARTORREL et al., 1976; GONZALES-RICHMOND, 1985). As suas referências estão estabelecidas nas diversas fases da vida inclusive na faixa etária pediátrica (FRISANCHO, 1981; FRISANCHO, 1999). A CB reflete a estimativa da proteína muscular esquelética total (ONIS et al., 1997), representando a soma do tecido ósseo, muscular e gorduroso (WHO, 1995, BOWEN & CUSTER, 1984). No nosso estudo a distribuição do estado nutricional de acordo com a CB foi de 47,9% dos pacientes com algum grau de desnutrição, 43,5% na faixa de normalidade e 8,6% com algum grau de sobrepeso. Já a Dobra Cutânea Tricipital (DCT) avalia as reservas de gordura corporal e também possui valores de referência para a faixa etária pediátrica (FRISANCHO, 1999; DELGADO et al., 2010). Nesta casuística foram encontrados resultados para DCT de 43,5% dos pacientes com algum grau de desnutrição, 43,5% dos pacientes estavam eutróficos e 13% tinham algum grau de sobrepeso. Com as medidas de CB e DCT é possível obter a Circunferência Muscular do Braço (CMB), essa medida avalia a massa magra (DELGADO et al., 2010; ISOSAKI et al., 2009), avaliando a reserva do tecido muscular. A CMB também possui valores de referência para as crianças (FRISANCHO, 1999; KUCZMARSKI et al., 2000). Neste trabalho os valores encontrados para essa variável foi de 69,5% dos indivíduos com algum grau de desnutrição e 29,5% dos pacientes dentro da faixa de normalidade. Nota-se que nesta variável a porcentagem de algum grau

de desnutrição foi maior que nos outros indicadores de composição corporal. Uma justificativa para isso pode ser que este indicador avalie a desnutrição crônica, através da reserva do tecido muscular. Nos pacientes com IDPs mais graves este tipo de desnutrição crônica é frequente. Os resultados podem indicar o catabolismo protéico sofrido por estes pacientes por conta dos frequentes episódios de infecção e grandes números de internações prolongadas e até mesmo por conta da restrição da mobilidade, como é o caso dos pacientes com AT.

Os resultados encontrados na avaliação antropométrica já eram esperados, visto que este é um quadro observado em nosso ambulatório e que inclusive acompanha os resultados já descritos por Afonso em 2009.

A desnutrição energética proteica (DEP) é muito comum entre crianças com doenças graves que possuem recorrentes episódios de internação prolongada. No Brasil, pacientes pediátricos que tem internação em hospitais da rede pública, apresentam com frequência uma evolução ruim do quadro nutricional, com significativa perda de peso durante a internação (DELGADO, 2005; ABREU et al., 2004). Existe uma relação direta entre maiores índices de desnutrição e o tempo de internação (WAITZBERG et al., 2001; KAC et al., 1996; MOURA CAETANO et al., 2002). Em muitos casos, a desnutrição durante a internação destes pacientes está relacionada com a gravidade da patologia.

A avaliação frequente do estado nutricional é muito importante para a detecção do agravo, possibilitando o diagnóstico precoce. Existem casos, onde o quadro nutricional é mal diagnosticado, ou diagnosticado tardiamente, tanto no ambulatório quanto na internação, e este grau de desnutrição aumenta com o tempo de internação (WAITZBERG et al., 2001; CORREIA & WAITZBERG, 2003; FERREIRA & FRANÇA, 2002; HULST et al., 2004; HENDRICKS et al., 1995; MERRITT & SUSKIND, 1979). Ainda não existe um método padrão de avaliação nutricional em pacientes pediátricos portadores de doenças graves. O ideal é que se associem avaliações clínicas e laboratoriais, para que haja uma maior especificidade para o diagnóstico nutricional (ABREU et al., 2004; MOTIL, 1998).

A desnutrição tem sido descrita com frequência em pacientes pediátricos hospitalizados e com doenças crônicas e graves, mesmo em países economicamente favorecidos, como é o caso dos Estados Unidos e em países europeus (DELEGGE & DRAKE, 2000; SERMET-GAUDELUS, 2000). A DEP é a forma mais comum de agravo nutricional em crianças hospitalizadas nos Estados Unidos (KARP et al., 2005). Estudos mostram que metades dos pacientes internados nos Estados Unidos apresentam algum grau de desnutrição (FRANK et al., 2006; SCHEINFELD et al., 2007), o mesmo ocorrendo entre adolescentes internados onde a DEP aguda e crônica foi superior a 50% dos pacientes (SCHEINFELD et al., 2007). Estudos realizados em países europeus também tem mostrado que crianças hospitalizadas estão em risco de perda de reservas de gordura ou proteína e consequentemente o desenvolvimento de uma desnutrição, decorrente de estresse leve a moderado (SERMET-GAUDELUS, 2000; SCHEINFELD et al., 2007; LINDMAYR et al., 2000). Com esse agravo do estado nutricional após a admissão hospitalar, aumenta a susceptibilidade a infecções e consequentemente os efeitos adversos da doença de base e os custos de saúde (SERMET-GAUDELUS, 2000; HENDRIKSE et al., 1997; REILLY et al., 1988).

O termo “síndrome metabólica” (SM) foi criado para caracterizar a chance de indivíduos desenvolverem doenças coronarianas devido a fatores de risco comuns entre os componentes da síndrome (ECKEL et al., 2005). Esses fatores são a obesidade visceral, as dislipidemias, a hipertensão e a resistência à insulina. A definição desses fatores de risco possibilita o diagnóstico precoce dos indivíduos, com introdução de medidas preventivas para a diminuição do risco cardiovascular.

Ainda não há uma definição oficial de SM para crianças, utilizando-se uma adaptação dos critérios utilizados para indivíduos adultos, porém com as limitações dos valores de referência para cada variável serem diferentes conforme cada faixa etária (PERGHER et al., 2010).

Crianças diagnosticadas com SM podem continuar tendo a síndrome na vida adulta. Um estudo prospectivo de 814 pacientes na faixa etária pediátrica em seguimento de 25 a 30 anos, verificou que a presença da SM na vida adulta estava fortemente associada a sua presença na infância e também ao alto IMC,

havendo para cada aumento no percentil de IMC, um risco 25% maior de desenvolver a SM na idade adulta. O estudo também mostrou que a presença da SM na infância foi fator importante para sua evolução no adulto, independente do aparecimento ou não da Diabetes Mellitus do tipo 2 (MORRISON et al., 2008).

A dislipidemia é um fator de risco da SM que tem gerado muitas dúvidas quanto a sua avaliação e ao seu tratamento. Isso se baseia no fato de que a literatura sobre dislipidemias prioriza o Colesterol Total (CT) e o Colesterol- LDL, sendo que na SM as variáveis mais importantes são o colesterol – HDL e triglicerídeos (JONES, 2006).

Um trabalho realizado por Tracy e cols. analisou dados obtidos de necropsias de indivíduos na faixa etária de 3 a 31 anos, que já tinham sido anteriormente avaliados quanto aos fatores de risco da SM. Os resultados mostraram a presença de linha de gordura (estágio precoce da placa de ateroma) na artéria aorta, que foi fortemente relacionado ao CT e LDL e inversamente relacionada ao HDL. Naqueles indivíduos que apresentaram um nível elevado de LDL, triglicerídeos e baixo nível de HDL, foram encontradas placas fibrosas nas artérias coronárias. Esse resultado foi confirmado pela análise histológica da camada íntima da aorta (TRACY et al., 1995).

Existem alguns trabalhos que mostram a importância da variável resistência à insulina na SM. Em alguns estudos com crianças e adolescentes a insulina sérica apresentou correlação com outros componentes da SM (WEISS et al., 2004; RÖNNEMAA et al., 1991). Em estudos prospectivos também foram observadas relações de níveis elevados de insulina com valores alterados de LDL, triglicerídeos e HDL (BAO et al., 1996).

Existe uma tendência da literatura de substituição da Glicose de jejum pelo índice HOMA (Avaliação do modelo de homeostasia) como fator de risco na SM, e com isso haveria um aumento no diagnóstico da síndrome metabólica. É possível que este aumento seja relacionado ao efeito da gordura nos níveis de insulina, que pode ser demonstrado pela alta correlação encontrada entre a insulina em jejum e o IMC elevado em crianças (WEISS et al., 2004). Em um estudo realizado com adultos obesos, foram encontrados níveis mais altos de resistência à insulina em pacientes com hipertensão

arterial, dislipidemias e níveis elevados de Glicose plasmática (MCLAUGHLIN et al., 2007). Apesar da associação entre a glicose plasmática e a insulinemia, o HOMA não configura uma melhoria quando comparado à insulina em jejum sozinha (SCHWARTZ et al., 2008).

O pensamento atual é que os fatores de risco da síndrome metabólica se associem, mas de forma diferente entre as crianças e adultos. Normalmente em adultos podem ser encontrados uma série de combinações dos fatores de risco, mas nas crianças o que predomina é a obesidade, associada a um ou dois fatores de risco que são normalmente ligados a dislipidemias. A hipertensão arterial e hiperglicemia não são frequentes em crianças (SINAIKO, 2012).

Neste estudo foram analisadas Glicemia em Jejum, Insulina em Jejum, Triglicerídeos, HDL, e IMC como componentes da síndrome metabólica.

As dislipidemias são definidas pelas concentrações alteradas de lipídeos ou lipoproteínas no sangue, podem ser relacionadas a fatores genéticos (origem primária) e hábitos de vida (origem secundária). As de origem primária são relacionadas a fatores genéticos, porém podem se manifestar somente com a interferência de fatores ambientais. Entretanto, a maior incidência das dislipidemias em crianças e adolescentes é de origem secundária, consequência de um estilo de vida inadequado (CABASTINI & MANFROI, 2004). Já é sabido que níveis aumentados de CT, LDL, TG e níveis reduzidos de HDL estão associados com uma maior existência de doenças cardiovasculares (DCVs) (FRANCA & ALVES, 2006). A aterosclerose pode ter o seu início já na infância, devido ao aumento do colesterol no sangue e no decorrer da vida pode ser potencializada por fatores de risco como obesidade, inatividade física e hipertensão arterial (CORONELLI & MOURA, 2003; GRILLO et al., 2005; ROMALDINI et al., 2004). As DCVs são consideradas a principal causa de óbito nos países industrializados, sendo que dentre essas doenças a aterosclerose é a mais encontrada nas fases da infância e adolescência (BAO et al., 1997). Nos últimos anos, estudos epidemiológicos demonstraram que a hipercolesterolemia, em especial níveis elevados de LDL, é considerada a principal causa da aterosclerose (NCEP, 1992; BUSS, 1993).

O LDL não é considerado um fator de risco para síndrome metabólica, quando analisado mais intensamente as dislipidemias associadas à resistência insulínica, pode-se observar um aumento no número de partículas menores e mais densas do LDL, que são sabidamente mais aterogênicas do que as partículas maiores (ST. PIERRE et al., 2002). Alguns estudos sugerem que existe um risco mais elevado de desenvolver DCVs em dislipidemias combinadas do que quando o colesterol LDL encontra-se elevado isoladamente (ASSMANN, 1992; SANTOS FILHO & MARTINEZ, 2002).

O Não- HDL tem sido proposto como um bom preditor de DCV em pacientes que também possuem hipertrigliceridemia (GRUNDY, 2002). E outros estudos mostram que o Não-HDL alterado pode ser um forte fator de risco para DCV, independente de ter uma outra dislipidemia combinada. (CHAPMAN & CASLAKE, 2004; BITTNER et al., 2002).

No Brasil, ainda existem poucos estudos sobre a prevalência de dislipidemias na infância e adolescência. Um trabalho com 437 crianças e adolescentes, realizados em uma capital brasileira da região norte, mostrou que 49% apresentavam algum tipo de dislipidemia (RIBAS & SANTA DA SILVA, 2009). Em outra cidade, já no sudeste do país, também realizado com crianças, Sichieri e cols. encontraram uma prevalência de dislipidemia de 68,4% (SICHIERI et al., 2007). Já no nordeste do país, Pereira e cols. avaliaram 470 crianças e encontraram um resultado de 63,8% de dislipidemia (PEREIRA et al., 2010).

No presente estudo 22 dos 24 pacientes analisados apresentavam algum tipo de dislipidemia.

Um estudo realizado no HCFMUSP analisou 50 crianças, 25 pacientes com dermatomiosite juvenil (DMJ) e 25 controles e encontrou perfil lipídico alterado em 9 pacientes com DMJ e 4 controles. Quando comparado aos controles o grupo de DMJ mostrou níveis significativamente mais elevados de TGL e maior frequência de baixos níveis de HDL. O estudo conclui que a dislipidemia nesses pacientes pode estar associada ao perfil inflamatório da doença (KOZU, 2012).

Estes resultados são importantes para sinalizar que as dislipidemias são uma realidade entre a faixa etária pediátrica e necessitam de mais estudos de

investigação. A atenção com o controle de peso, prática regular de atividade física e hábitos alimentares saudáveis, é importante para a prevenção do aparecimento das dislipidemias e consequentes doenças futuras (GRILO et al., 2005; SBC, 2001). Também é importante atentar para a falta de padronização de metodologia e valores de referências, o que acaba prejudicando a comparação dos diferentes estudos.

A avaliação do consumo alimentar pode ser aplicada como indicador indireto do estado nutricional, podendo detectar situações de risco na ingestão alimentar do indivíduo. A avaliação deve ser realizada através da coleta de informações sobre a frequência e a quantidade de alimentos consumidos; e pelo cálculo da ingestão de energia, macro e micronutrientes e outros componentes. Portanto, para avaliar adequadamente a prevalência de inadequação nutricional de grupos de indivíduos é necessário obter dados de ingestão exatos e selecionar a DRI apropriada (EAR, RDA, AI, UL) para a comparação do consumo alimentar com os padrões de referência (COUTO, 2012).

As DRIs mostram valores de referência, recomendados para prevenção de deficiências nutricionais, além de estabelecer limites máximos para a ingestão de nutrientes, minimizando os riscos de efeitos adversos de toxicidade originária da ingestão excessiva. Porém, estas referências foram estabelecidas para a população americana e canadense e sua utilização na população brasileira deve levar em consideração possíveis diferenças nos padrões alimentares (IOM, 2005).

Neste estudo foram avaliados ingestão energética, consumo de macronutrientes, micronutrientes e ácidos graxos. Os nossos resultados mostram que dos 24 pacientes avaliados quanto a ingestão calórica somente 10 se encontravam com ingestão adequada, 8 pacientes tinham a ingestão abaixo do recomendado e 6 pacientes acima do recomendado. O consumo adequado ou excessivo de energia não garante a correta ingestão de micronutrientes, pois a mesma está relacionada a qualidade da dieta e não a quantidade (SILVA et al., 2010). Pacientes com ingestão energética insuficiente

podem apresentar risco de desenvolver desnutrição do tipo energético-proteica, o que pode afetar no correto crescimento e desenvolvimento do indivíduo.

Um estudo realizado por Santos e cols. avaliou 115 crianças com diagnóstico de cardiopatia congênita, com faixa etária de 0-12 anos e encontrou 17,5% dos pacientes com consumo energético adequado, 15% se encontravam abaixo do recomendado e 67% acima do recomendado para ingestão calórica (SANTOS, 2003). Outro trabalho que também analisou crianças com cardiopatia congênita, avaliou 38 crianças de 0-24 meses e encontrou um resultado onde 32% dos pacientes estavam com consumo adequado, 50% abaixo do recomendado e 18% acima da ingestão energética recomendada (VIEIRA et al., 2007).

Levy-Costa e cols. registraram as mudanças no padrão alimentar da população brasileira, que incluem aumento no consumo de alimentos industrializados e diminuição na ingestão de frutas e hortaliças (LEVY-COSTA et al., 2005). Informações disponíveis acerca do consumo alimentar de crianças e adolescentes, mostram ingestão excessiva de alimentos muito energéticos, ricos em gorduras e açúcares simples (NOVAES et al., 2007 ; NUNES et al., 2007). Um trabalho realizado em 2010 com 272 crianças encontrou um resultado onde 90,7% dos pacientes apresentavam ingestão adequada, 3,7% insuficiente e 5,6% excessiva, esta ingestão energética acima do recomendado foi encontrada principalmente nos pacientes com faixa etária de 1 a 3 anos e de 14 a 15 anos (SILVA et al., 2010).

Em um estudo realizado no nordeste com 948 crianças se observou acentuadas prevalências de inadequação no consumo de energia, principalmente nas faixas etárias de 0-6 meses (49%) e de 4-5 anos (55,2%), avaliou-se a região metropolitana e o interior urbano da cidade de Recife, observou-se elevados percentuais de inadequação energética, principalmente nas faixas etárias de 0-6 meses (55,8%) e de 4-5 anos (52,3%) na região metropolitana, já no interior urbano a inadequação calórica variou de 28,6% na faixa etária de 7-11 meses e 42,9% de 4-5 anos (FIDELIS & OSÓRIO, 2007). Assis e Barreto encontraram resultados semelhantes em Salvador, nas crianças da faixa etária 48-60 meses, os autores sugeriram que o motivo para a inadequação nessa idade se devia ao fato de que as crianças deixavam de

realizar algumas das refeições (ASSIS & BARRETO, 2000). Esta mesma característica também foi observada neste estudo, que obteve uma média de 4 refeições diárias.

De acordo com o estudo de Riccardi e Rivellese, dietas com elevado teor de carboidrato estão associadas ao aumento de concentrações de triglicerídeos no sangue, bem como à redução de HDL. (RICCARDI & RIVELLESE, 2000). Outro estudo realizado com 2834 pacientes portadores de SM, analisou a relação entre carboidratos, resistência insulínica e prevalência de síndrome metabólica e detectou que o consumo de grãos integrais foi inversamente associado aos resultados do método HOMA (McKEOWN et al., 2004).

Com relação aos macronutrientes, o presente estudo observou que o consumo de carboidratos, proteínas e lipídios estavam dentro da ingestão recomendada em 79,2%, 95,8% e 83,3% pacientes respectivamente, acima do recomendado em 12,5%, 4,2% e 4,2% pacientes respectivamente, e com níveis abaixo do recomendado somente para carboidratos e lipídeos apresentando alterações em 8,3% e 12,5% pacientes respectivamente. Carvalho e cols. realizaram um estudo com 50 adolescentes saudáveis na faixa etária de 10-19 anos. Observaram um consumo insuficiente de carboidratos em ambos os sexos com 48,5% no sexo masculino e 24,2% no sexo feminino. A ingestão proteica se encontrava adequada na maioria dos indivíduos, já o consumo lipídico se caracterizou pelo excesso, tendo pior resultado no sexo masculino com 39,4%, no sexo feminino 24,2% consumiam além da recomendação dietética (CARVALHO et al., 2013).

Outro trabalho recente realizado com dados do Inquérito Nacional de Alimentação (INA), avaliou 6797 adolescentes com faixa etária de 10-18 anos, o estudo verificou que a contribuição percentual de macronutrientes para o VET foi em média 57% de carboidratos, 16% para proteínas e 27% para lipídeos (VEIGA et al., 2013). Corroborando com estes resultados o presente estudo encontrou uma média de 54% de carboidratos, 16,8% de proteínas e 25,2% de lipídeos.

No trabalho de Santos e cols., já citado anteriormente, o carboidrato e a proteína estavam dentro da recomendação de consumo, com 57,28% e

16,65% respectivamente, já os lipídeos, na recomendação usada pelo autor encontrava-se abaixo da recomendação de ingestão com 26,05% do VET. As gorduras saturadas estavam acima do recomendado em 51,5% dos pacientes (SANTOS, 2003). Estes achados acompanham os resultados deste trabalho, com 50% dos pacientes apresentando ingestão acima do recomendado para AGS.

Avaliando os lipídeos da dieta, um estudo mostrou que a exposição crônica à glicose e aos ácidos graxos livres pode inibir a secreção de insulina. O efeito dos lipídeos é variável, causando uma elevação da secreção insulínica com o aumento da cadeia e diminuindo conforme o grau de instauração do lipídeo. Desta forma, os ácidos graxos de cadeia longa potencializam a secreção de insulina, em resposta à concentração basal de glicose (HABER et al., 2001). Outro trabalho mostrou que os ácidos graxos saturados inibem a depuração de LDL no sangue, também permitindo a maior entrada de colesterol nessas partículas (RIQUE, SOARES & MEIRELLES, 2002). A ingestão acima do recomendado de gordura saturada está relacionada com a alteração na ação da insulina, trazendo risco de agravo da tolerância à glicose e aumento da glicemia de jejum (WHO, 2003; RICCARD & RIVELLESE, 2000).

Um estudo realizado em 2008 avaliou 170 adolescentes com faixa etária de 12- 16 anos, em relação a adequação dos macronutrientes encontrou resultados que mostram que os carboidratos estavam dentro das recomendações em 85,7% dos meninos e 85,3% das meninas, analisando o consumo de proteínas observou-se que 100% dos meninos e 99,1% das meninas estavam nos níveis recomendados de consumo, quanto a ingestão de lipídeos 73% dos meninos e 49,1% das meninas estavam com o consumo adequado e 19% e 44% respectivamente apresentavam ingestão acima do recomendado. Quando se analisou os tipos de gorduras, se identificou que 88,9% dos meninos e 90,7% das meninas apresentavam ingestão superior ao recomendado para AGS (BERTIN et al., 2008). Nossos resultados se assemelham na adequação de carboidrato e proteínas, já nos lipídeos o valor encontrado foi superior ao do presente estudo.

Uma dieta rica em carboidratos simples, gorduras saturadas e pobre em fibras alimentares contribuem para o desenvolvimento da SM (SANTOS, 2006).

A ingestão inadequada de vitaminas e minerais está entre os principais fatores de risco prevenível de doenças e agravos não transmissíveis (DANT).

No Brasil ainda há uma restrição do consumo de micronutrientes. Estudo chamado Brazos (*The Brazilian Osteoporosis Study*) que avaliou 2420 indivíduos em 150 municípios diferentes, contemplando as 5 regiões do país, concluiu que o consumo de vitaminas e minerais é deficiente, independente da classe social. A inadequação da ingestão de micronutrientes foi de 50% para vitamina A, 80% para vitamina C e, 99% para a vitamina E (PINHEIRO et al., 2009).

No presente trabalho foram encontrados os maiores níveis de inadequação nas Vitaminas C e E e nos minerais Cálcio e Zinco.

A vitamina C também chamada de ácido ascórbico é um micronutriente muito importante e está envolvido nos mecanismos de defesa antioxidante, sendo um dos nutrientes com função antioxidante mais presentes no fluido extracelular do pulmão e com papel importante no sistema imunológico (FISBERG et al., 2008). Além dos dados já apresentados acima, onde somente 20% da população estudada tinha o consumo de Vitamina C adequado, outro trabalho avaliou adultos portadores de síndrome metabólica e concluiu que o consumo de vitamina C foi inadequado em 93% dos indivíduos (RAMALHO et al., 2004).

Além disso, Holt e cols. verificaram a existência de uma correlação inversa da ingestão vitamina C e a concentração de PCR, num estudo com 285 alunos na faixa etária de 13-17 anos de uma escola pública americana (HOLT et al., 2009). O mesmo resultado foi encontrado Fredrikson e cols. que estudaram 760 indivíduos e também observaram correlação inversa da ingestão da vitamina C com os níveis de PCR (FREDRIKSON et al., 2004).

Esses dados acompanham o nosso resultado, onde observamos que 58,3% dos pacientes apresentavam ingestão abaixo do recomendado pelas DRIs (IOM, 2005) para vitamina C e o mesmo percentual de pacientes também apresentou o PCR alterado. Em um trabalho já citado acima, que avaliou 6797 adolescentes através do INA, observou-se que um terço dos indivíduos

pesquisados apresentavam inadequação do consumo de Vitamina C (VEIGA et al., 2013).

A vitamina E possui papel estrutural, protege as membranas celulares e também apresenta ação antioxidante com papel importante na imunocompetência. (URBANO et al., 2002).

No trabalho de Silva e cols. que avaliou 272 crianças, a inadequação do consumo de Vitamina E foi superior a 25% para ambos os sexos (SILVA et al., 2010). No estudo mais recente de Veiga e cols. que utilizou dados do INA, observou-se que quase 100% dos indivíduos não consumiam a quantidade recomendada do micronutriente (VEIGA et al., 2013). Foram encontrados dados semelhantes em nosso estudo, onde 70,8% dos pacientes possuíam ingestão de Vitamina E abaixo do recomendado pelas DRIs (IOM, 2005).

O mineral mais comum no organismo humano é o cálcio, sendo essencial para a mineralização de ossos e dentes. Atua na transmissão nervosa, contração muscular e também na liberação da insulina. Avalia-se que a quantidade de consumo de cálcio pode explicar as variações do peso corporal do indivíduo adulto que é de 3% a 10% (FISBERG et al., 2008).

Os principais motivos para o inadequado consumo de cálcio pela população brasileira podem ser atribuídos ao elevado custo dos alimentos fontes deste mineral, além de hábitos culturais e alimentares. Em 2000 o NIH (*National Institute of Health*) conferiu a inadequação da ingestão de cálcio ao consumo limitado de leites e derivados, baixo consumo de frutas e vegetais e ainda elevado consumo de bebidas com baixo teor de cálcio, como os refrigerantes (NIH, 2000).

No trabalho de Carvalho e cols., foram avaliados 33 adolescentes brasileiros e observou-se que 87,9% dos indivíduos consumiam quantidades de cálcio menores do que o recomendado (CARVALHO et al., 2013). Este resultado acompanha os dados já descritos em outros estudos, que mostram que adolescentes consumiam em média 35% da recomendação pela RDA e 95,4% tinham um consumo inadequado (SOUSA, 2006; ROSANELI & DONIN, 2007). Os dados acima estão de acordo com os do estudo BRAZOS, que encontrou 90% de inadequação da ingestão de cálcio (PINHEIRO et al., 2009).

No presente estudo o percentual de inadequação do consumo de cálcio foi de 62,5%, número menor do que os citados nos outros estudos, podendo essa diferença ser atribuída ao elevado consumo de produtos lácteos pelos pacientes portadores de IDPs participantes desta casuística.

O zinco é micronutriente muito importante no crescimento, cognição e sistema imunológico. As suas funções podem ser descritas como estruturais, e reguladoras (JUZWIAK et al., 2000). A sua deficiência tem sido cada vez mais diagnosticada, principalmente nos países que possuem estudos bem delineados, mostrando a sua importância clínica nos quadros de diarreia, malária, pneumonia, retardo no crescimento e desenvolvimento cerebral (HAMBIDGE, 2000). Cozzolino realizou em 2007 uma revisão de literatura e observou uma maior prevalência da deficiência de zinco entre crianças obesas quando comparado as crianças eutróficas 48% e 9,5% respectivamente (COZZOLINO, 2007). Outra questão importante sobre o zinco é que a suplementação desse mineral pode reduzir a resistência à insulina, já que o mesmo pode estar associado na estimulação da atividade do receptor de insulina (MARREIRO et al., 2004).

No trabalho de Carvalho e cols. o mineral zinco apresentou um percentual de inadequação de 66,67% entre os adolescentes estudados (CARVALHO et al., 2013). Acompanhando esses resultados, outro estudo realizado com 13 adolescentes através de recordatório de 24h e registro alimentar de três dias mostrou que 62,34% não consumiam as quantidades recomendadas pelas DRIs (ROSANELI & DONIN, 2007). Corroborando com estes resultados, nossa pesquisa observou que 41,6% dos pacientes tinham ingestão abaixo do recomendado. Diferentemente dos resultados descritos anteriormente um estudo realizado no Distrito Federal com 326 adolescentes encontrou que 94,4% dos indivíduos se encontravam adequados quanto ao consumo de Zinco (SOUZA, 2006).

Uma alimentação por um longo período de tempo com baixo teor de zinco pode prejudicar a função imunológica e promover maior número de infecções, mesmo em indivíduos previamente normais.

As Imunodeficiências primárias e secundárias representam um grupo de doenças cada vez mais diagnosticadas em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva e de enfermarias pediátricas, onde os problemas mais comuns como diarreias e doenças respiratórias agudas vem sendo reduzidos com o maior controle ambiental e uso de vacinas. O diagnóstico precoce de uma Imunodeficiência Primária pode reduzir muito seus graves distúrbios nutricionais decorrentes de um controle inadequado dos processos infecciosos, autoimunes e suas consequências, mas entender o tipo de distúrbio nutricional envolvido em cada paciente e as consequências metabólicas secundárias deve sempre nortear o atendimento desses pacientes. Novos estudos para o monitoramento do consumo alimentar dos pacientes com IDPs, com ou sem um estado inflamatório crônico e com propensão a desenvolver fatores de risco da SM, deverão ser realizados, tendo em vista que a adequação da dieta pode prevenir deficiências nutricionais e agravos futuros na sua saúde, melhorando seu prognóstico e sua qualidade de vida.

6. CONCLUSÃO

6. CONCLUSÕES

- Pacientes portadores de imunodeficiências primárias podem apresentar um estado inflamatório crônico. Neste estudo todos os grupos de IDPs avaliados apresentaram algum grau de comprometimento nutricional, metabólico ou alimentar.
- Os grupos de imunodeficiências primárias com Ataxia-telangiectasia e Doença granulomatosa crônica apresentaram maior comprometimento nutricional quando avaliados por zIMC e medidas antropométricas relacionadas à composição corporal.
- A avaliação laboratorial relacionada aos indicadores lipídicos, juntamente com os indicadores inflamatórios, mostrou maiores alterações nos grupos de pacientes com Ataxia-telangiectasia e Doença granulomatosa crônica, podendo indicar um distúrbio metabólico.
- A ingestão alimentar mostrou-se adequada para macronutrientes na maioria dos pacientes. Em relação aos micronutrientes as vitaminas C e E, zinco e cálcio se mostraram abaixo das recomendações. Quanto aos tipos de gordura metade dos pacientes tinham um consumo elevado de gordura saturada.
- Novos estudos de intervenção nutricional em pacientes com imunodeficiências primárias podem determinar uma conduta nutricional individualizada para estes pacientes nos diferentes tipos de imunodeficiência primária.

7. ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSCETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO.....CIDADE:.....

CEP: TELEFONE: DDD

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Avaliação Nutricional de Crianças e Adolescentes portadores de Imunodeficiências Primárias e sua relação com o distúrbio metabólico.

PESQUISADOR: Antonio Carlos Pastorino

CARGO/FUNÇÃO: Médico Assistente

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 41829

UNIDADE DO HCFMUSP: Alergia e Imunologia

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO

MÍNIMO

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 2 anos.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

O objetivo deste estudo é avaliar o estado nutricional, perfil lipídico, glicose e pressão arterial e descrever os possíveis distúrbios metabólicos associados em pacientes portadores de *imunodeficiências* primárias. Serão realizados procedimentos rotineiros, tais como exames antropométricos (peso, altura e dobras cutâneas), coleta de sangue no momento da coleta de outros exames de rotina e medida da pressão arterial, a fim de efetivar a avaliação nutricional. Os exames antropométricos serão realizados com mínima vestimenta por parte do paciente, a coleta de sangue será por punção periférica da veia do antebraço e a aferição da pressão arterial será feita no braço do paciente através de aparelhos chamados esfigmomanômetro (manguito) e estetoscópio. Os procedimentos descritos acima não apresentam riscos para o paciente.

Trata-se de estudo que testa a hipótese de que pode haver um possível distúrbio metabólico associado às infecções de repetição e que podem acarretar uma condição de inflamação crônica nestes pacientes. Conhecer o estado nutricional mais detalhado do paciente podem trazer benefícios ao paciente, pois uma dieta mais adequada poderá ser usada para reduzir algumas alterações metabólicas. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Antonio Carlos Pastorino, que pode ser encontrado no endereço Av Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 647 - 7º andar Telefone(s): 2661-8500. Se surgir alguma dúvida ou qualquer consideração sobre a ética da pesquisa o participante deverá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20 – e-mail: cappesq@hcnet.usp.br. A qualquer momento, fica garantida ao participante a liberdade da retirada de consentimento, deixando assim de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente. O pesquisador tem o compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

O participante não terá nenhuma despesa em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Você terá direito de ser informado sobre resultados parciais das pesquisas, desde que os resultados já sejam do conhecimento dos pesquisadores.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo de “Avaliação nutricional de crianças e adolescentes portadores de *imunodeficiências* primárias e sua relação com o distúrbio metabólico”.

Eu discuti com o Dr. Antonio Carlos Pastorino sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

ANEXO B – PROTOCOLO DE PESQUISA**Protocolo: Avaliação Nutricional, IDPs e Distúrbio Metabólico****Identificação – Data:**

Nome:

Telefone:

Data de Nascimento:

Idade:

Registro:

Sexo:

Avaliação Antropométrica – Data:

Peso (P):

Estatura (E):

Índice de Massa Corporal (IMC):

Circunferência do Braço (CB):

Dobra Cutânea Tricipital (DCT):

Circunferência Muscular do Braço (CMB):

Diagnóstico Nutricional:

Avaliação Laboratorial 1 – Data:

HB: _____ Cálcio: _____ Zinco: _____ Ferro: _____

Albumina: _____ PCR: _____ VHS: _____

Glicose em Jejum: _____ Insulina: _____ H.Glicada: _____

CT: _____ HDL: _____ LDL: _____ VLDL: _____ TGL: _____

Avaliação Laboratorial 2 – Data:

HB: _____ Cálcio: _____ Zinco: _____ Ferro: _____

Albumina: _____ PCR: _____ VHS: _____

Glicose em Jejum: _____ Insulina: _____ H.Glicada: _____

CT: _____ HDL: _____ LDL: _____ VLDL: _____ TGL: _____

ANEXO C – PROTOCOLO DE APROVAÇÃO DA CAPPeSq

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPeSq

Nº Protocolo: 0807/11

Título: AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS E SUA RELAÇÃO COM DISTÚRBIO METABÓLICO

Pesquisador Responsável: ANTONIO CARLOS PASTORINO

Pesquisador Executante: Ivie Reis Maneschy

Co-autores: Mayra Dorna, Cristina Miuki Abe Jacob

Finalidade Acadêmica: Mestrado

Departamento: PEDIATRIA

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPeSq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 01/02/2012, o protocolo acima.

A CAPPeSq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.

CAPPeSq, 02 de Fevereiro de 2012

PROF. DR. LUIZ EUGÊNIO GARCEZ LEME
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPeSq

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP.
Fone: 55 11 2661-6442 ramais 16, 17, 18 e 20 - e-mail: cappesq@hcnet.usp.br

Leite
15/2/12

ANEXO D - Distribuição dos valores médios dos indicadores dietéticos por indivíduo em 24 pacientes com IDPs.

N	Diag	Sexo	Idade	Kcal	CH (g)	PTN (g)	LIP (g)	Ag. Sat (%)	Ag. Poli (%)	Ag. Mono (%)	Vit. C (mg)	Vit. A (µg)	Vit. E (mg)	Ferro (mg)	Cálcio (mg)	Zinco (mg)
2	DGC	M	1	1123,3	103,9	112,6	29,9	6,2	5,6	7,2	236,8	856,0	146,7	18,1	2185,9	14,0
1	DGC	M	6	1561,3	191,3	77,9	53,7	9,3	7,5	10,2	35,6	1328,7	6,9	13,6	1200,7	13,2
4	HlgM	M	7	1517,4	220,0	45,8	50,6	10,8	6,4	10,8	48,6	1435,2	7,8	8,1	425,7	4,0
7	AT	F	7	1765,4	229,5	88,7	54,9	8,2	7,0	11,0	51,3	1367,8	4,2	9,4	1063,9	5,5
13	AT	M	7	2756,9	372,2	92,7	99,5	11,6	7,2	11,7	875,0	1785,7	167,0	37,0	1290,8	7,4
5	DGC	M	10	1954,6	283,4	78,5	54,4	7,2	6,4	9,2	48,8	745,9	6,5	17,9	550,2	10,8
20	DGC	M	10	1312,5	210,0	45,9	32,1	5,3	5,2	8,3	113,2	634,2	4,8	7,9	375,1	4,6
4,6	DGC	M	10	2304,8	328,4	85,9	71,7	8,5	6,0	9,5	26,7	576,9	5,6	8,3	587,9	5,9
6	DGC	M	11	1240,9	167,3	64,8	34,4	6,7	5,4	10,1	29,5	1601,2	9,8	13,9	1090,5	12,9
19	DGC	M	11	1497,7	228,4	75,7	31,2	5,3	5,7	5,5	46,7	1540,3	4,5	10,2	786,9	16,0
8	A	M	13	2568,5	394,9	92,1	69,0	7,0	5,1	9,1	145,8	1795,2	9,9	7,8	879,5	11,8
9	A	M	13	1746,8	275,2	74,6	38,8	6,3	5,2	6,5	64,3	1446,0	12,1	17,1	1678,9	10,3
10	DGC	M	13	2307,5	242,2	89,9	108,9	13,7	9,3	14,5	131,7	1653,9	5,8	15,9	567,8	9,7
18	A	M	13	2391,1	359,9	109,6	56,9	6,3	5,7	6,4	832,1	1745,9	567,8	43,9	2200,7	16,9
14	AT	F	15	1945,3	303,0	63,7	53,2	7,2	7,3	10,1	120,5	1634,0	41,7	11,2	1345,6	13,5
16	HlgM	M	15	2312,1	306,9	86,1	82,2	9,2	9,8	10,4	47,2	1569,4	4,6	13,5	876,4	16,9
21	A	M	15	1530,2	213,1	62,3	47,6	7,9	7,4	9,7	22,8	1459,2	3,7	15,9	521,8	25,9
23	DGC	M	15	2112,7	243,5	104	80,5	9,7	9,6	11,0	43,6	1325,8	6,4	17,6	543,0	9,1
3	AT	M	16	1127,8	157,3	64,2	26,8	6,4	5,1	6,9	32,9	1546,7	5,9	14,3	654,9	14,1
12	A	M	16	2543,6	419,6	114,5	45,2	5,2	3,2	5,3	975,6	1798,9	305,9	37,8	1786,9	10,8
15	DGC	F	16	2451,4	330,9	102,9	79,5	7,4	8,1	10,7	36,4	1604,8	4,0	16,9	1589,5	8,2
22	AT	M	17	1234,5	195,3	46,5	29,8	6,3	6,8	6,6	16,7	210,8	5,8	18,9	786,2	12,5
17	AT	M	18	1568,9	258,1	42,3	40,9	5,2	6,9	7,4	43,9	1487,1	4,2	14,6	567,3	4,8
11	HlgM	M	18	2178,8	372,0	67,5	46,7	6,1	5,0	6,2	62,9	1865,4	7,8	15,9	1237,8	23,4

N: Número do Paciente na Pesquisa; Diag: Diagnóstico; M: Masculino; F: Feminino; Kcal: Calorias; CH: Carboidrato; PTN: Proteína; LIP: Lipídeo; Ag. Sat: ácido graxo saturado; Ag. Poli: ácido graxo poli-insaturado; Ag. Mono: ácido graxo monoinsaturado Vit.: Vitamina; g: gramas

**ANEXO E – VALORES DE MÉDIAS E MEDIANAS POR INDICADOR
BIOQUÍMICO E DIETÉTICO**

Indicador	Mediana	Mínima	Máxima
PCR 1	6,59	0,09	57,90
PCR 2	5,15	0,09	35,30
Gli 1	82,50	64,00	95,00
Gli 2	83,50	60,00	92,00
Insu 1	6,40	0,60	127,00
Insu 2	6,90	2,60	46,70
H.Glic 1	5,40	4,10	7,10
H. Glic 2	5,05	4,80	6,80
Tgl 1	82,00	27,00	186,00
Tgl 2	80,00	45,00	190,00
Hb 1	12,95	3,90	15,50
Hb 2	12,95	8,90	15,70
Ferri 1	59,00	18,00	319,00
Ferri 2	79,00	24,00	234,00

Indicador	Média	Desvio Padrão
VHS 1	21,77	15,35
VHS 2	18,00	11,71
CT 1	162,59	40,00
CT 2	160,40	40,08
HDL 1	41,09	9,93
HDL 2	42,73	11,33
LDL 1	111,86	39,36
LDL 2	117,22	44,33
NHDL 1	121,72	39,87
NHDL 2	118,36	37,15
Alb 1	3,97	0,41
Alb 2	4,23	0,38
Ca 1	9,34	0,50
Ca 2	9,75	0,46
Zn 1	84,25	12,66
Zn 2	86,39	13,14

Indicador	Mediana	Mínima	Máxima
Kcal	1855,3	1123,3	2756,9
CH	250,8	103,9	419,6
PTN	78,2	42,3	114,5
LIP	51,9	26,8	108,9
Ag. Satu	7,1	5,2	13,7
Ag. Poli	6,4	3,2	9,8
Ag. Mono	9,35	5,3	14,5
Vit. C	48,7	16,7	975,6
Vit. A	1513,7	210,8	1865,4
Vit. E	6,45	3,7	567,8
Ferro	15,2	7,8	43,9
Calcio	877,9	375,1	2200,7
Zinco	11,3	4,0	25,9

8. REFERÊNCIAS

Abreu SM, Taddei JAAC, Colugnati FAB, Cury MCF. Evolução nutricional de crianças internadas nas unidades de clínica e cirurgia pediátrica de hospital público: São Paulo, Brasil. Rev Paul Pediatr 2004; 22:212-220.

Afonso FRP. Avaliação nutricional de crianças e adolescentes portadores de imunodeficiências primárias [dissertação]. São Paulo: Faculdade de medicina, Universidade de São Paulo; 2009.

Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chapel H, Puck JM, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Fischer A, Franco JL, Geha RS, Hammarström L, Nonoyama S, Notarangelo LD, Ochs HD, Puck JM, Roifman CM, Seger R, Tang MLK. Primary Immunodeficiency Diseases: An Uptodate on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency. Frontiers in Immunol. 2011; 2 (54): 2-26.

Araujo ACT, Campos JADB. Subsídios para a avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes por meio de indicadores antropométricos. Alim Nutr. 2008; 19:219-225

Assis AMO, Barreto ML. Condições de vida, saúde e nutrição na infância em Salvador. Brasília, DF: INAN; 2000.

Assmann G, Schulte H. Relation of high- density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). The American Journal of Cardiology.1992; 70 (7):733-737.

Avessani, C.M.; Carrero, J.J.; Axelsson J.Q.A.R., Qureshi AR, Lindholm B, Stenvinkel P. Inflammation and wasting in chronic kidney disease:Partners in crime. Kidney International, 2006; 70:8-13.

Bao W, Srinivasan SR, Berenson GS. Persistent elevation of plasma insulin levels is associated with increased cardiovascular risk in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 1996; 93:54-59.

Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, Greenlund KJ, Wattigney WA, Berenson GS. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary heart disease. The Bogalusa Heart Study. *JAMA*. 1997; 278: 1749-1754.

Barron MA, Makhija M, Hagen LEM, Pencharz P, Grunebaum E, Roifman CM. Increased resting energy expenditure is associated with failure to thrive in infants with Severe Combined Immunodeficiency. *J Pediatr*. 2011; 158(5).1-6.

Baumgart KW, Britton WJ, Kemp A, French M, Robertson D. The spectrum of primary immunodeficiency disorders in Australia. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 100:415-423.

Benedini JM, Zamberlan P. Avaliação e recomendações nutricionais da criança normal. In: Delgado AF, Cardoso AL, Zamberlan P, editors. *Nutrologia Básica e Avançada*. 1º ed. São Paulo(SP): Manole; 2010. p12-13.

Bertin RL, Karkle ENL, Ulbrich AZ, Stabelini Neto A, Bozza R, Araujo IQ, Campos W. The nutritional status and dietary intake of adolescents in public schools in the city of São Mateus do Sul, in the State of Paraná, Brazil. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant*. 2008; 8(4): 435-443.

Bittner V, Hardison R, Kelsey SF, Weiner BH, Jacobs AK, Sopko G. Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels Predict Five-Year Outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation*. 2002; 106: 2537-2542.

Bowen PE, Custer PB. Reference values and age-related trends for arm muscle area, arm fat area, and sum of Skinfolds for United States adults. *J Am Coll Nutr.* 1984; 3:357.

Buss PM. Assistência hospitalar no Brasil (1984-1991): uma análise preliminar baseada no Sistema de Informação Hospitalar do SUS. *Inf Epidemiol SUS.* 1993; 2: 5-44.

Cabastini NM, Manfroli WC. Dislipidemia em adolescentes. *Revista HCPA.* 2004; 24 (2/3): 45-50.

Carneiro-Sampaio M, Moraes-Vasconcelos D, Kokron CM, Jacob CMA, Toledo-Barros M, Dorna MB, Watanabe LA, Marinho AKBB, Castro APM, Pastorino AC, Silva CAA, Ferreira MD, Rizzo LV, Kalil JE, Duarte AJS. Primary Immunodeficiency Diseases in Different Age Groups: A Report on 1008 cases from a Single Brazilian Reference Center. *J Clin Immunol.* 2013; 33:716-724.

Carvalho BTC, Solé D. Resposta imunológica frente às infecções. In: Tornelli E, Freire LMS, eds. *Doenças Infecciosas na infância e adolescência.* 2 ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2000. p. 104-115.

Carvalho EG, Matos LM, Cavalcante ACM, Almeida JZ. Perfil Nutricional de Adolescentes praticantes de Exercício Resistido. *Rev Bras Promoc Saude, Fortaleza,* 2013; 26(4): 489-497.

Chapman MJ, Caslake M. Non-high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor: addressing risk associated with apolipoprotein B-containing lipoproteins. *European Heart Journal.* 2004; Supl (6); 44-48.

Cooper MA, Pommering TL, Korányi K. Primary Immunodeficiencies. *Am Fam Physician*. 2003; 68(10): 2001-2008.

Coronelli CLS, Moura EC. Hipercolesterolemia em escolares e seus fatores de risco. *Rev Saúde Pública*. 2003;37 (1): 24-31.

Correia MI, Waizberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 219-220.

Couto SC. Prevalência de inadequação nutricional em crianças de 4-5 anos da Coorte Geração XXI [dissertação]. Porto: Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 2012.

Cozzolino SMF. Deficiências de minerais. *Estudos Avançados* 2007; 21(60): 119-126.

Cuevas LE, Koyanagi A. Zinc and Infection: A review. *Ann Trop Paediatr*. 2005; 25 (3): 149-160.

Cunningham – Rundles S, Mc Neely DF, Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115(6):1119-1128.

Dalal I, Reid B, Nisbet-Brown E, Roifman CM. The outcome of patients with hypogammaglobulinemia in infancy and early childhood. *J Pediatr*. 1998;133(1):144-146.

De Onis M, Blossner M, Borghi E, Frongillo EA, Morris R. Estimates of global prevalence of childhood underweight in 1990 and 2015. *JAMA*. 2004; 291:2600-2606.

DeLegge MH, Drake LM. Nutritional assessment and enteral support of critically ill children. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36:1–22.

Delgado AF, Cardoso AL, Zamberlam P. Nutrologia Básica e Avançada. In: Benedini JM, Zamberlam P. Avaliação e recomendações nutricionais na criança normal. 1 ed. Barueri, SP: Manole, 2010. p. 124-125.

Delgado AF. Desnutrição Hospitalar. *Pediatria (São Paulo)*. 2005;27(1):9-11.

Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2013-2014. Sociedade Brasileira de Diabetes; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Venâncio]. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.

Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1412-28.

Marcondes E. Conceito e Nomenclatura. Classificação Etiopatogenia. In: Marcondes E, Monteiro DM, Barbieri D, Quarentei G, Yunes J, Campos JVM. Desnutrição. São Paulo (SP): Sarvier, 1976. p. 3-28.

Ferreira HS, França AOS. Evolução do estado nutricional de crianças submetidas à internação hospitalar. *J Pediatr* 2002; 78:491-496.

Ferreira HS. Avaliação Nutricional de crianças pelo método antropométrico. In: Ferreira HS. Desnutrição. magnitude, significado social e possibilidade de prevenção. Maceió: Edufal; 2000. 2v. p. 33-89.

Fidelis CMF, Osório MM. Consumo alimentar de macro e micronutrientes de crianças menores de cinco anos no Estado de Pernambuco, Brasil. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife*. 2007; 7 (1): 63-74.

Fisberg M, Barros MJL, Castillo-Duran C, Martinez FE, Schwartzman JS, Braga JAP, Martini LA, Albuquerque MP, Amâncio OMS, Nannig PM, Tumas R, Cozzolino SMF. O papel dos nutrientes no crescimento e desenvolvimento infantil. São Paulo: SARVIER; 2008. 186p.

Fisberg M. Desnutrição pós- natal. In: Nóbrega FJ. Distúrbios da nutrição. Rio de Janeiro: Revinter; 1998. p. 140-144.

Franca EF, Alves JGB. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. Arq Bras Cardiol. 2006; 87 (6): 722-727.

Frank DA, Neault NB, Skalicky A, Cook JT, Wilson JD, Levenson S, Meyers AF, Heeren T, Cutts DB, Casey PH, Black MM, Berkowitz C. Heat or Eat: The Low Income Home Energy Assistance Program and nutritional and health risks among children less than 3 years of age. Pediatrics 2006;118:1293–1302.

Fredrikson GN, Hedblad B, Nilsson JA, Alm R, Berglund G, Nilsson J. Association Between Diet, Lifestyle, Metabolic Cardiovascular Risk Factors and Plasma C Reactive Protein Levels. Metabolism 2004; 53(11): 1436-1442.

Frisancho AR. Anthropometric standards of the assesment of growth and nutritional status. USA: University Michigan Press; 1999.

Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am J Clin Nutr. 1981; 34:2540-2545.

Frisancho AR. Triceps skinfold and upper arm muscle areas for assessment of nutritional status. Am J Clin Nutr. 1974; 27:1052-1058.

Fumagalli F. Validação do Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar para Crianças de 5 a 10 anos [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista; 2007.

Gonzales-Richmond JA. La antropometria em la evaluación del estado nutricional. Bol Med Hosp Infant Mex. 1985; 42:207-212.

Grillo LP, Crispim SP, Siebert AN, Andrade ATW, Rossi A, Campos IC. Perfil lipídico e obesidade em escolares de baixa renda. Rev Bras Epidemiol. 2005; 8 (supl 1): 75-81.

Grundy SM. Low-Density Lipoprotein, Non-High-Density Lipoprotein, and Apolipoprotein B as Targets of Lipid-Lowering Therapy. Circulation. 2002; 106:2526-2529.

Haber EP, Curi R, Carvalho CRO, Carpinelli AR. Secreção da insulina: efeito autócrino da insulina e modulação por ácidos graxos. Arq Bras Endocrinol Metab. 2001; 45(3):219-227.

Hambidge M. Human zinc deficiency. J Nutr 2000; 130S: 1344-1349.

Hendricks KM, Duggan C, Gallagher L, Carlin AC, Richardson DS, Collier SB, Simpson W, Lo C. Malnutrition in hospitalized pediatric patients. Arch Pediatric Adolesc Med 1995; 149:1118-1122.

Hendrikse WH, Reilly JJ, Weaver RL. Malnutrition in a children's hospital. Clin Nutr 1997; 16:13– 8.

Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. São Paulo: Manole; 2000.

Holt EM, Steffen LM, Moran A, Basu S, Steinberger J, Ross JA, Hong CP, Sinaiko AR. Fruit and vegetable consumption and its relation to markers of inflammation and oxidative stress in adolescents. *J Am Diet Assoc* 2009; 109(3): 414-421.

Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, Hop W, van Buuren S, Büller H, Tibboel D, van Goudoever J. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr* 2004; 23:223-232.

Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington (DC): National Academy Press, 2005.

Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington (DC): National Academy Press, 2011.

Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington (DC): National Academy Press, 2002.

Isosaki M, Cardoso E, Oliveira A. Manual de Dietoterapia e Avaliação Nutricional – Serviço de Nutrição e Dietética do Instituto do Coração – HCFMUSP. In: Yabuta CY, Vieira LP, Ferreira MFS. Avaliação do estado nutricional e necessidades energéticas e proteicas. 2 ed. São Paulo, SP: Atheneu, 2009.p. 227-229.

Jacob CMA, Castro APBM, Carnide EMG. Agamaglobulinemia. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2005; 28 (6): 267-272.

Jones K. The dilemma of the metabolic syndrome in children and adolescents: disease or distraction? *Pediatric Diabetes*. 2006;7:311-321.

Juzwiak CR, Paschoal VCP, Lopez FA. Nutrição e atividade física. *J Pediatr*. 2000;76(3):49-58.

Kac G, Dias PC, Coutinho DS, Lopes ER, Marins VVBA, Pinheiro ABV. Length of stay is associated with incidence of in-hospital malnutrition in a group of low-income Brazilian children. *Salud Publica Mex*. 2000; 42:407-413.

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* 1996; 8:29-36.

Karp R J, Cheng C, Meyers AF. The appearance of discretionary income: influence on the prevalence of under- and over-nutrition. *Int J Equity Health* 2005; 28:4 –10.

Kirkpatrick P, Rlminton S. Primary Immunodeficiency Diseases in Australia and New Zeland. *J Clin Immunol*. 2007; 27:517-524.

Kouhkan A, Pourpak Z, Moin M, Dorosty AR, Alizadeh RS, Teimorian S, Farhoudi A, Aghamohammadi A, Mesdaghi M, Kazemnejad A. A study of malnutrition in iranian patients with primmary antibody deficiency. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2004;3(4):189-196.

Kozu KT. Dislipidemia em pacientes com dermatomiosite juvenil [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012

Kuczmarski MF, Kuczarisk RJ, Najjar M. Descriptive anthropometric reference data for older Americans. J Am Diet Assoc 2000; 100:59-66.

Kwan A, Puck JM. Newborn screening for primary immunodeficiencies. UpToDate. 2015. Disponível em : www.uptodate.com/store. Acesso em: 15/02/2015

Lavin MF, Lederman HM. Chromosomal breakage syndromes associated with immunodeficiency. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA. Immunologic disorders in infants & children. 5th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2004. p. 580-587.

Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes NS, Monteiro CA. Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003). Rev Saúde Pública 2005; 39: 530-540.

Lindmayr A, Marx M, Pollak A, Widhalm K. Nutritional status in hospitalized children. J Nutr Med 2000; 2:7–11.

Marcen R, Teruel JL, De La Cal MA, Gamez C. The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable hemodialysis patients. Spanish Cooperative Study of Nutrition in Hemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1997; 12:2324-2331.

Marreiro DN, Fisberg M, Cozzolino SMF. Zinc Nutritional Status and Its Relationship with Hyperinsulinemia in Obese Children and Adolescents. Biol Trace Elem Res 2004; 100: 137-149.

Martin E, Bellefont F, Lallemand Y, Goy F, Pérol D, Bachmann P, Marec-Bérard P. Malnutrition in pediatric oncology: prevalence and screening. Arch Pediatr. 2006; 3:352-357.

Martorrel R, Yarbrough C, Lechtig A, Delgado H, Klein RE. Upper arm anthropometric indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1976; 29:46-53.

McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PWF, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care.* 2004; 27(2):538-546.

McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Reaven G. Heterogeneity in the prevalence of risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in obese individuals: effect of differences in insulin sensitivity. *Arch Intern Med.* 2007; 167:642-648.

Merritt RJ, Suskind RM. Nutritional survey of hospitalized pediatric patients. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:1320-5.

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

Monte, CM.G. Desnutrição: um desafio secular à nutrição infantil. *Jornal de Pediatria*, 2000;76 (3): 285- 297.

Morais DC, Dutra LV, Franceschini SCC, Priore SE. Food insecurity and anthropometric, dietary and social indicators in Brazilian studies: a systematic review. *Ciencia & Saude Coletiva*, 2014; 19(5): 1475-1488.

Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr.* 2008;152: 201-206.

Motil KJ. Sensitive measures of nutritional status in children in hospital and in the field. *Int J Cancer* 1998:2-9.

Moura Caetano JR, Bordin IAS, Puccini RF, Peres CA. Fatores associados à internação hospitalar de crianças menores de cinco anos, São Paulo, SP. Rev Saúde Pública 2002; 36:285-291.

Muscariotoli M, Fanfarillo F, Luzi G, Sirianni MC, Lebba F, Laviano A, Russo M, Aiutti 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):544-549.

Nangia, S Tiwari. Failure to Thrive. The Indian Journal of Pediatrics, 2013; 80 (7). 585-589.

National Cholesterol Education Program. Expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. Pediatrics. 1992; 89 (3 Suppl): 525-584.

National Institutes of Health. *Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. Bethesda, Md: National Institutes of Health; 2001. NIH Publication 01-3670.

National Research Council (NRC). Dietary Research Intakes for Energy, Carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington (DC): National Academy Press: 2002.

Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Hammartröm L, Nonoyama S, Ochs HD, Puck J, Roifman C, Seger R, Wedgwood J. Primary Immunodeficiencies: 2009 update: The International Union of Immunological Societies (IUIS) Primary Immunodeficiencies (PID) Expert Committee. J Allergy Clin Immunol. 2009;124(6):1161-1178.

Novaes JF, Franceschini SCC, Priore SE. Hábitos alimentares de crianças eutróficas e com sobrepeso em Viçosa, Minas Gerais, Brasil. Rev Nutr 2007; 20: 633-642.

Nunes MMA, Figueiroa JN, Alves JGB. Excesso de peso, atividade física e hábitos alimentares entre adolescentes de diferentes classes econômicas em Campina Grande (PB). Rev Assoc Med Bras 2007; 53: 130-134.

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.

Onis M, Yip R, Mei Z. The development of PMB-for-age reference data recommended by a WHO Expert Committee. Bull World Health Organ. 1997; 75(1):11-18.

Opal P. Bonilla FA. JM. Ataxia-Telangiectasia. UpToDate. 2015. Disponível em : www.uptodate.com/store. Acesso em: 15/02/2015

Organização Mundial da Saúde. Manejo da desnutrição grave: Um manual para profissionais de saúde de nível superior (médicos, enfermeiros, nutricionistas e outros) e suas equipes auxiliares. Brasília: Organização Mundial de Saúde; 1999.

Os 10 Sinais de Alerta para Imunodeficiência Primária. Disponível em: www.imonupediatria.org.br

Parrish LA, Marshall JA, Krebs NF, Rewers M, Norris JM. Validation of a Food Frequency Questionnaire in Preschool Children. Epidemiology. 2003; 14(2): 213-217.

Pastorino AC, Jacob CMA. Alergia e Imunologia para o pediatra. In: Jacob CMA, Kokron C, Rizzo LV, Ribeiro LMA, Dorna MB. Imunodeficiências Primárias. 2 ed. Barueri, SP: Manole, 2010. p.79-82.

Pawelleck I, Dokoupil K, Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. *Nutrition*. 2008; 27:72-76.

Pereira PB, Arruda IKG, Cavalcanti AMTS, Diniz AS. Perfil lipídico em escolares de Recife -PE. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(5): 606-613.

Pergher RNQ, Melo ME, Halpern A, Mancini MC. Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children? *J Pediatr (Rio de Janeiro)*. 2010; 86(2):101-108.

Pinheiro MM, Schuch NJ, Genaro PS, Ciconelli RM, Ferraz MB, Martini LA. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women: The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Nutr J* 2009: 1-8.

Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the Primary Immunodeficiency Resource Center. Fundação Jeffrey Modell. Disponível em: www.info4pq.org

Qamar N, Fuleihan RL. The Hyper IgM syndromes. *Clinic Rev Immunol*. 2014; 46:120-130.

Ramalho RA, Braun F, Gomes AIS, Taveira M, Souza LB, Ribeiro BG. Lipid profile and consumption of dietary antioxidants in overweight and obese individuals, users of the health promotion center - Petrobrás, Rio de Janeiro, Brazil. *Clin Nutr* 2004; 23(4): 1005-1006.

Regueiro JR, Porras O, Lavin M, Gatti RA. Ataxia-telangiectasia. A primary immunodeficiency revisited. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2000; 20:177-206.

Reilly JJ, Hull SF, Albert N, Waller A, Bringardener S. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. *JPEN* 1988; 12:372-376.

Ribas e Santa da Silva. Dislipidemia em escolares de Belém. *Arq Bras Cardiol* 2009;92(6):446-451.

Riccardi G, Rivellese AA. Dietary treatment of the metabolic syndrome: the optimal diet. *Br J Nutr*. 2000; 83(Suppl 1):143-148.

Rique ABR, Soares EA, Meirelles CM. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. *Rev Bras Med Esp*. 2002; 8(6):1-11.

Rócio MR, Garibay EMV, Haro AI, Chavez MR, Virgen AB, Rubio HR. Secondary Malnutrition and Overweight in a pediatric Referral Hospital: Associated Factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 48(2): 226-232.

Romaldini CC, Issler H, Cardoso AL, Diamant J, Forti N. Risk factors for atherosclerosis in children and adolescents with family history of premature coronary artery disease. *J Pediatr*. 2004; 80 (2): 135-140.

Rönnemaa T, Knip M, Lautala P, Viikari J, Uhari M, Leino A, Kaprio EA, Salo MK, Dahl M, Nuutinen EM, Pesonen E, Pietikäinen M, Akerblom HK. Serum insulin and other cardiovascular risk indicators in children, adolescents and young adults. *Ann Med*. 1991; 23:67-72.

Rosaneli CF, Donin M. Perfil alimentar de adolescentes do sexo feminino praticantes de basquetebol do município de Toledo Paraná. Rev Saúde Biol. 2007;2(1):4-13.

Salzer U, Grimbacher B. Common variable immunodeficiency: the power of co-stimulation. Semin Immunol. 2006; 18:337-345.

Sampson L. Food frequency questionnaires as a research instrument. Clin Nutr 1985; 4: 171-178.

Sanal O, Ersoy F, Yel L, Tezcan I, Metin A, Özyürek H, Gariboglu S, Fikrig S, Berkel AI, Rijkers GT, Zegers BJM. Impaired IgG antibody production to pneumococcal polysaccharides in patients with ataxia-telangiectasia. J Clin Immunol. 1999; 19:326-334.

Santos CRB, Portella ES, Avila SS, Soares EA. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. Rev. Nutr., Campinas, 2006; 19(3):389-401.

Santos Filho RD, Martinez TLR. Fatores de Risco para Doença Cardiovascular: Velhos e novos fatores de risco, velhos problemas. Arq Bras Endocrinol Metab .2002; 46 (3):212-213.

Santos MB. Avaliação do consumo alimentar de crianças com cardiopatia congênita [dissertação]. Paraná: Centro Universitário Filadélfia, 2003.

Santos-Valente EC, Silva R, Moraes-Pinto MI, Sarni ROS, Carvalho BTC. Assessment of Nutritional Status: Vitamin A and Zinc in Patients with Common Variable Immunodeficiency. J Investig Allergol Clin Immunol. 2012; 22(6):427-431.

Sarni ROS, Suano FI, Catherino P, Kochi C, Oliveira FLC, Nóbrega FJ. Tratamento da desnutrição em crianças hospitalizadas em São Paulo. Ver Assoc Med Bras. 2005;51(2):106-112.

Sawaya AL. Desnutrição energético- protéica. In: Sawaya AL. Desnutrição Urbana no Brasil em um período de transição. São Paulo: Cortez; 1997. p.19-33.

Scheinfeld NS, Mokashi A, Lin A, Santoro D. eMedicine/CE Specialties, Omaha, NE. Protein– energy malnutrition. Omaha: University of Nebraska Medical Center CCE; 2007. Disponível em: <http://www.emedicine.com/derm/fulltopic/topic797.htm>.

Schwartz B, Jacobs DR Jr, Moran A, Steinberger J, Hong CP, Sinaiko AR. Measurement of insulin sensitivity in children: comparison between the euglycemic-hyperinsulinemic clamp and surrogate measures. Diabetes Care. 2008;31:783-788.

Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. Am J Clin Nutr. 1997; 66:464-477.

Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. Interactions of nutrition and infection. Monograph. Geneva: WHO. 1968.

Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon A, Colomb V, Brusset MC, Mosser F, Berrier F, Ricour C. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. Am J Clin Nutr 2000; 72:64–70.

Sichieri R, Veiga GV, Teixeira MH. Consumo de gordura e hipercolesterolemia em uma amostra probabilística de estudantes de Niterói (RJ). Arq Bras Endocrinol Metab. 2007; 51 (supl 1): 65-71.

Siervogel RM, Demerath EW, Shubert C, Remsberg KE, Chumlea WC, Sun S, Czerwinski SA, Towne B. Puberty and Body Composition. *Horm Res.* 2003; 60(suppl 11):36-45.

Silva JVL, Timóteo AKCD, Santos CD, Fontes G, Rocha EMM. Consumo Alimentar de crianças e adolescentes residentes em uma área de invasão em Maceió, Alagoas, Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2010; 13(1): 83-93.

Sinaiko AR. Metabolic syndrome in children. *J Pediatr (Rio J).* 2012;88(4):286-288.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). *Arq Bras Cardiol.* 2012;99 (2 Supl. 2):1-28.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85 (supl. 6): 1-36.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes brasileiras de dislipidemias e Diretriz de prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 67 (supl. 3): 1-48.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101 (supl. 1): 1-20.

Sokol RJ. Fat-soluble vitamins and their importance in patients with cholestatic liver diseases. *Gastroenterol Clin North Am.* 1994; 23:673-705.

Sousa EF. Avaliação nutricional de adolescentes fisicamente ativos do Distrito Federal [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2006.

Spitznagel J. Defesas constitutivas do organismo. In: Schaechter M, Engleberg NC, Eisenstein BI, Medoff G, eds. *Microbiologia: mecanismos das*

doenças infecciosas. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 55-68.

Stray-Pedersen A, Abrahamsen TG, Frøland SS. Primary immunodeficiency diseases in Norway. *J Clin Immunol*. 2006; 20(6):477–485.

Stray-Pedersen A, Jonsson T, Heiberg A, Lindman CR, Widing E, Aaberge IS, Borresen –Dale AI, Abrahamsen TG. The impact of an early truncating founder ATM mutation on immunoglobulins, specific antibodies and lymphocyte populations in ataxia-telangiectasia patients and their parents. *Clin Exp Immunol*. 2004; 137:179-186.

Tracy RE, Newman WP, Wattigney WA, Berenson GS. Risk factors and atherosclerosis in youth autopsy findings of the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci*. 1995; 310 Suppl 1:37-41.

Urbano MR, Vitalle MS, Juliano Y, Amancio OM. Ferro, cobre e zinco em adolescentes no estirão pubertário. *J Pediatr* 2002; 78: 327-334.

Veiga GV, Costa RS, Araújo MC, Souza AM, Bezerra IN, Barbosa FS, Sichieri R, Pereira RA. Inadequação do consumo de nutrientes entre adolescentes brasileiros. *Rev Saúde Pública* 2013;47(1 Supl): 212-221.

Vieira TCL, Trigo M, Alonso RR, Ribeiro RHC, Cardoso MRA, Cardoso, ACA, Cardoso MAA. Avaliação do consumo alimentar de crianças de 0 a 24 meses com cardiopatia congênita. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89(4) : 219-224.

Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: The brazilian national survey (IBRANUTRI): A study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17:573-580.

Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004; 350:2362-74.

WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva; 2003. 149p.

Winkelstein JA, Marino MC, Johnston RB, Boyle J, Curnutte J, Gallin JI, Malech HL, Holland SM, Ochs H, Quie P, Buckley RH, Foster CB, Chanock SJ, Dickler H. Chronic granulomatous disease: report on a national registry of 368 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2000;79(3):155-169.

Winkelstein JA. Agammaglobulinemia. UpToDate. 2015. Disponível em : www.uptodate.com/store. Acesso em: 15/02/2015

World Health Organization – WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: WHO; 2006.

World Health Organization – WHO. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. Geneva: WHO, 1999.

World Health Organization – WHO. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Report of WHO Expert Committee. Geneva: WHO; 1995.

World Health Organization- WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneva: WHO 2001.

World Health Organization- WHO. What are overweight and obesity?
Geneva: WHO, 2011.

9. APÊNDICE

Title

Nutritional assessment of children and adolescents with Primary Immunodeficiency (PID) and its relation to components of Metabolic Syndromes

Abstract

Objective: To evaluate the nutritional status, feeding, lipid and glycemic profiles and inflammatory markers of PID patients and to describe the associated possible metabolic disorders. **Methods:** A cross-sectional study was performed with 24 immunodeficiency patients aged between less than 20 months to 18 years (10 with Chronic Granulomatous Disease (CGD); 6 with Ataxia-Telangiectasia (AT); 5 with Agammaglobulinemia (A); and 3 with Hyper IgM (HlgM)) who were followed at the Allergy and Immunology Unit, Pediatric Department of HCFMUSP, São Paulo, Brazil. A number of biochemical, anthropometric and dietary factors were measured in patients who did not have infections, including weight, height, tricipital skinfold (TSF), Arm Circumference (AC) and Arm Muscle Circumference (AMC), as proposed by Frisancho, and were analyzed using the WHO Anthro and WHO Anthroplus software. We used a 24-hour Record and a 3-Day Feeding Record to evaluate the amount of food that was consumed by the patients (Software Virtual-Nutri Plus and DRIs). **Results:** Malnutrition occurred in 39.2%, 69.5%, 47.9% and 43.5% of the patients, depending on whether malnutrition was determined using Body Mass Index (BMI), AMC, AC or TSF, respectively. Malnutrition was more prevalent in DGC and AT patients. Twenty-two patients presented with some dyslipidemia, and low HDL was the most common finding. A dietary analysis demonstrated that 33.3% of the patients were below the recommended energy consumption. Regarding micronutrients, 41.7%, 70.8%, 62.5% and 41.6% of the patients consumed inappropriate levels of Vitamin C, Vitamin E, calcium and zinc, respectively, and saturated fatty acids were consumed above the recommended levels in 50% of the patients. **Conclusions:** Regardless of the type of PID, all of the patients with PID whom we assessed had

some degree of nutritional, metabolic or food intake disturbance that required monitoring to provide individualized interventions.

Keywords: [Immunologic Deficiency Syndromes](#), Nutrition Assessment, Food Consumption, Metabolic Syndrome, Child and Adolescent

Introduction

Malnutrition is a universal issue in public health but is particularly significant in developing countries. It has been estimated that malnutrition contributes to approximately one third of all deaths of children under 5 years of age¹. In 1968, the World Health Organization (WHO) suggested a synergic relation between malnutrition and infection².

Primary Immunodeficiencies (PIDs) are a group of disorders that result from different hereditary immunological deficiencies and render the affected individuals more susceptible to infectious diseases³. These patients require special attention and special care to address recurrent infections, the resulting complications, and nutritional and emotional issues. Patients with chronic inflammation, including patients with PIDs, may have increased basal metabolic rates (BMRs) that, together with a loss of appetite during periods of worsening disease, can lead to an inadequate intake of nutrients, which may cause nutritional deficiency⁴.

In 2004, an Iranian study assessed nutrition in 38 pediatric patients with humoral type PID who were aged 2 to 18 years using the curve calculated by the Center for Disease Control (CDC)⁵ for the classification of nutritional status. Using BMI as an indicator, the results showed that 21.1% of the patients were malnourished. However, according to the Z score for height for age (H/A), weight for age (W/A) and weight for height (W/H), at least 25% of the patients were found to have moderate to severe malnutrition⁶. A recent study evaluated 26 pediatric patients with severe combined immunodeficiency (SCID) who were followed for 13 years. They

evaluated the patients' resting energy expenditure (REE) and concluded that hyper metabolism is common in patients with SCID and may contribute to a failure to thrive, which indicates the need for intensive nutrition support⁷.

Few studies have either assessed the nutritional status of PID patients or described possible metabolic disorders in patients with PIDs, but the importance of such a study is indicated by the chronic nature of many PIDs and their contribution to a greater susceptibility to recurrent infections. These recurrent infections are often severe and require prolonged hospitalization, which could endanger the patients' lives and might necessitate special attention and appropriate nutritional intervention.

The hypothesis of the current study is that patients with severe PID undergo changes in nutritional status and possible metabolic disturbances associated with chronic inflammatory conditions, even in the absence of infection. The objectives of the current study were to evaluate the nutritional status, food intake, blood glucose levels and inflammatory markers in patients with PIDs and to describe possible associated metabolic disturbances.

Materials and Methods

This is a cross-sectional descriptive study that was conducted in the Allergy and Immunology Unit, of the Pediatric Department of HCFMUSP, São Paulo, Brazil, from March 2012 to September 2013. This tertiary center for evaluating patients with PIDs has been conducting studies with patients from multiple regions for over 30 years and, together with the adult Hospital Unit (HCFMUSP), has evaluated more than 1000 patients with PIDs⁸.

This study included 24 patients with either a diagnosis or a probable diagnosis of a PID, such as Chronic Granulomatous Disease (CGD), Ataxia-telangiectasia (AT), Hyper IgM (HlgM) and Agammaglobulinemia (A), classified according to the International Union of Societies of

Immunology (IUIS). The patients ranged in age from 20 months to 18 years, were monitored for at least 1 year and showed no signs of infection for at least 2 months (Figure 1). The study was approved by the ethics committee in research, and informed written consent was obtained in writing from the parents or guardians. Patients with PIDs associated with other chronic diseases and patients with PIDs that rarely present important nutritional disorders were excluded from the study. The excluded immunodeficiencies included IgA deficiency, transient hypogammaglobulinemia of infancy and common variable immunodeficiency. The flowchart of the samples can be observed in Figure 1. The nutritional and metabolic profiles of the samples were evaluated using biochemical, anthropometric and dietary methods.

Biochemistry

Blood samples were collected on two occasions separated by an interval of two months to confirm the results and to avoid potential interference by subclinical infectious episodes. The serum concentrations of hemoglobin, iron, albumin, calcium, zinc, cholesterol (total, HDL, LDL and non HDL), triglycerides, fasting glucose, insulin, glycated hemoglobin, ESR and CRP were evaluated. When the statistical analysis of the two samples showed that there were no significant differences between the samples, only the results of the first sample were used in the study (data not shown).

The normal parameters adopted were the values supplied by the laboratory of the institution. The WHO reference for hemoglobin levels was adopted ⁹.

The reference levels of I Brazilian Guideline on Prevention of Atherosclerosis in Children and Adolescents, 2005¹⁰ and I Guideline of Familial Hypercholesterolemia, 2012¹¹ were used to classify dyslipidemia, and these values are presented in table 1.

We used the reference values of the Brazilian Diabetes Guidelines, 2014¹² to determine whether blood glucose and glycated hemoglobin levels were abnormal: blood glucose levels > 100 mg/dL and glycated hemoglobin > 6.5%. were considered to be abnormal.

Allergy and Immunology Unit - Pediatric Department - HCFMUSP

Figure 1: Flow chart of the patient inclusion criteria

Table 1: Reference values of the variables of the lipid profiles of children (over 2 years of age) and adolescents^{10,11}.

Lipoproteins	Desirable (mg/dL)	Borderline (mg/dL)	Increased (mg/dL)
Total Cholesterol	< 150	150-169	>170
LDL	<100	100-129	>130
HDL	≥45	--	--
Triglycerides	<100	100-129	>130
Non HDL	<123	123-143	≥144

HDL: High Density Lipoprotein; LDL: Low Density Lipoprotein

Anthropometric Assessment

Body Mass Index (BMI), Tricipital Skinfold (TSF), Arm Circumference (AC) and Arm Muscle Circumference (AMC) measurements were used in this study. For data analysis, we used the WHO Anthro software for children younger than 5 years of age and the WHO AnthroPlus software version 1.0.4 for children older than 5 years of age. The cutoff points were determined using the growth curves for age and sex provided by the World Health Organization (WHO)¹³. The children were grouped and classified as malnourished, obese and of normal weight if they were two standard deviations below (-2 Z-score), two standard deviations above (+2 z score) or between the z score of the reference population from the zBMI, respectively. The classification of the TSF, AC and AMC was determined according to the percentiles proposed by Frisancho,¹⁴ who classified values between the 15th and 85th percentile as normal, values below the 15th percentile as malnutrition and values above the 85th percentile as obesity.

Dietary Assessment

Food intake was analyzed using a record of the previous 24-hour period and by 3-day inquiry and were calculated and analyzed using the Virtual Nutri Plus software version 2.0. Food intake was compared with the Dietary Reference Intakes (DRIs)¹⁵ to evaluate the patients' food consumption and to identify possible dietary inadequacies related to nutrient intake. After analyzing the protein for software composition, the average intakes of energy, macro and micronutrients over the three days were calculated. The macronutrient values, in relation to the total energy value (TEV), were compared with the reference values for adequate intake based on the acceptable distribution ranges of macronutrients: 45-65% for carbohydrates, 10-35% proteins, and 20-35% lipids¹⁵. Fat intake was considered high if saturated fats exceeded 7%, monounsaturated fats exceeded 20% and polyunsaturated fats exceeded 10% of the total daily calories¹⁶. The reference values of the Recommended Dietary

Allowance (RDA) and Tolerable Upper Intake Level (UL) were used in the analysis of the values of micronutrients. Micronutrient intake was classified as appropriate when the values were between the RDA and the UL and as inappropriate when the values were either above the UL or below the RDA¹⁵.

Statistical Methodology

Continuous variables were analyzed for their distribution using the Pearson correlation coefficient. Those with normal distribution were described using the mean and standard deviation, and those with asymmetric distribution were described using the median and range. The nutritional assessments that were based on anthropometric data are described as frequencies and percentages.

We used the t Test (paired data) to compare the biochemical results at both times (2 months apart) to compare their average. We used the Wilcoxon test to compare median values. In all analyses, we adopted a 5% significance level. We used the MedCalc® statistical software, version 12.7, for all of the analyses.

Results

Twenty-four PID patients (21 male) were included in this study: 10 with Chronic Granulomatous Disease (CGD), 6 with Ataxia-Telangiectasia (AT), 5 with agammaglobulinemia (A) and 3 with Hyper-IgM (HIgM).

The anthropometric measurements performed in 23 patients (1 patient discontinued follow-up) showed median BMIs of 17 kg/m² (range = 11.2 kg/m² to 29.3 kg/m²). The Z-scores indicated that 39.2% of the patients had some degree of malnutrition, 52.1% of the patients were in the normal range and 8.7% of the patients had some degree of obesity. Figure 2 shows

the distribution of Z-BMI and illustrates the higher percentage of undernourished individuals among the CGD and AT patients.

Figure 2: Distribution of nutritional status according to z-BMI in 23 PID patients

* HIgM: Hyper IgM; AT: Ataxia-telangiectasia; CGD: Chronic Granulomatous Disease

A: Agammaglobulinemia

An analysis of body composition showed that the average AC was 19.6 cm ($SD \pm 5.29$), and classified 47.9% of the patients as malnourished, 43.5% of the patients as normal and 8.6% of the patients as obese. The average AMC was 16 cm ($SD \pm 3.80$); 69.5% of the patients had malnutrition, and 29.5% of the patients were normal. The median TSF was 10 mm (range = 4 to 29 mm), with 43.5% of the patients classified as malnourished, 43.5% of the patients classified as eutrophic and 13% of the patients classified as obese.

An increase in the insulin variable occurred in only 3 patients (12.5%), a change in C-reactive protein (CRP) occurred in 14 patients and a change in erythrocyte sedimentation rate (ESR) in occurred in 13 patients.

Table 2 shows the percentage of patients with changes in each lipid marker. AT and CGD patients had the most frequent alterations in lipid markers.

Concerning the macronutrient intake (n = 24), the consumption of carbohydrates, proteins and lipids was at the recommended levels in 19 (79.2%), 23 (95.8%) and 20 (83.3%) of the patients, respectively; above the recommended level in 3 (12.5%), 1 (4.2%) and 1 (4.2%) patients, respectively; and below the recommended levels of carbohydrate and lipid intake in 2 (8.3%) and 3 (12.5%) of the patients, respectively (Table 3). The median Total Energy Value (TEV) of the patients' diets was 1855.3 Kcal. The percentage contribution of macronutrients to TEV was 54% to carbohydrates, 16.8% to proteins and 25.2% to lipids.

Table 2: Distribution of changes in lipid markers in 24 patients with PIDs

PID	TC n (%)	HDL n (%)	LDL n (%)	TGL n (%)	Non HDL n (%)
HIgM	0	1 (33,3)	0	0	0
AT	4 (66.6)	3 (50.0)	3 (50.0)	0	4 (66.6)
CGD	7 (70.0)	8 (80.0)	5 (50.0)	1 (10.0)	8 (80.0)
A	1 (20.0)	3 (60.0)	0	0	1 (20.0)

TC: Total Cholesterol; HDL: High Density Lipoprotein; LDL: Low Density Lipoprotein; TGL: Triglycerides;
HIgM: Hyper IgM; AT: Ataxia-telangiectasia; CGD: Chronic Granulomatous Disease; A:
Agammaglobulinemia

In 12 (50%) patients, only the intake of saturated fatty acids was above the recommended values.

Table 3: Distribution of caloric, protein, lipid and carbohydrate intake of 24 PID patients in comparison to the recommended levels.

Variable	Recommended n (%)	Below Recommended n (%)	Above Recommended n (%)
Kcal	10 (41.7)	8 (33.3)	6 (25.0)
CH	19 (79.2)	2 (8.3)	3 (12.5)
PTN	23 (95.8)	-----	1 (4.2)
LIP	20 (83.3)	3 (12.5)	1 (4.2)

Kcal: Calories; CH: Carbohydrate; PTN: Protein; LIP: Lipid

The table 4 shows the analysis of micronutrient intake consumption. Vitamins C, A and E (n = 24) were at the recommended levels in 14 (58.3%) 19 (79.2%) and 7 (29.2%) of the patients, respectively, and below the recommended in 10 (41.7%), 2 (8.3%) and 17 (70.6%) of the patients, respectively. Only vitamin A was consumed above the recommended levels in 3 (12.5%) of the patients. The consumption of the minerals iron, calcium and zinc were at the recommended levels in 16 (66.6%), 9 (37.5%) and 12 (50%) of the patients, respectively and below the recommended levels in 7 (29.2%), 15 (62.5%) and 10 (41.6%) of the patients. Only iron and zinc were consumed above the recommended levels according to tabled amendments 1 (4.2%) and 2 (8.4%), respectively.

Table 4: Distribution of the daily intake of micronutrients in 24 patients with PIDs in comparison to the recommended levels.

Variable	Recommended n (%)	Below Recommended n (%)	Above Recommended n (%)
Vit. C	14 (58.3)	10 (41.7)	-----
Vit. A	19 (79.2)	2 (8.3)	3 (12.5)
Vit. E	7 (29.2)	17 (70.8)	-----
Iron	16 (66.6)	7 (29.2)	1 (4.2)
Calcium	9 (37.5)	15 (62.5)	-----
Zinc	12 (50)	10 (41.6)	2 (8.4)

Vit: Vitamin

Discussion

PIDs are a group of disorders that are caused by various genetic defects in the immune system. Individuals with PIDs often suffer episodes of recurrent infections for months or even years before a proper diagnosis is made. PIDs are considered rare and have variable prevalence: different studies have found that PIDs occur in 1:850 to 1:1,000,000 live births, depending on the type of PID^{17,18}. Agammaglobulinemia studies suggest that the frequency of the X-linked (XLA) form is between 1:200,000 and 1:380,000 live births^{19,20}. Common variable immunodeficiency (CVID) has a prevalence of between 1:10,000 and 1:50,000²¹ live births. Chronic granulomatous disease (CGD) is a serious and rare type of PID, with a suggested prevalence of approximately 1:250,000 live births²⁰. Ataxia Telangiectasia affects an estimated 1:40,000 individuals²².

PID patients need special care for the infectious, nutritional and emotional aspects of their condition and require the attention of a multidisciplinary team. From a nutritional point of view, patients may experience worsening of their immunological condition as worsening of

their nutritional status, and an individualized nutritional approach can reduce hospitalizations and infectious episodes and, in specific cases, can facilitate post-transplant recovery.

There are a number of studies on malnutrition in acquired immune deficiency syndrome. However, only two studies provide a detailed description of nutritional assessment in patients with PID, and of those, only one examined pediatric patients.

To our knowledge, none of the previous studies evaluated the nutrition of patients with PIDs in the context of metabolic syndromes and food intake. Thus, our study is innovative and makes a novel and comprehensive contribution to the literature.

In this report, 87.5% of the patients were male. This prevalence is justified because 62.5% of the patients included are carriers of X-linked PIDs (A and CGD). The higher prevalence of males is present in other studies of patients with PIDs; Kirkpatrick et al. analyzed 1209 PIDs patients, 53.6% of whom were male ²³, and Carneiro-Sampaio et al. studied 1008 adult and pediatric patients at our hospital, 56% of whom were male ⁸.

One previous study evaluated the nutrition of Iranian pediatric PID patients aged 2 to 18 years, with only humoral deficiencies, and classified their nutritional status with reference to the 2000 CDC guidelines ⁵. Using BMI as an indicator, the authors classified 21.1% of the patients as malnourished⁶. We found a higher percentage of malnutrition according to BMI, and the assessment of nutritional status was determined by anthropometric parameters and assessment of dietary intake. Of the 23 patients, 39.2% had some degree of malnutrition according to the weight and height measurements and BMI calculated by the Z score.

In our study, the distribution of nutritional state according to AC, TSF and AMC indicated that there was some degree of malnutrition in 47.9%, 43.5% and 69.5% of the patients, respectively. These variables showed a higher percentage of malnutrition than did the other body composition indicators. One reason for this may be that this indicator assesses chronic malnutrition through the reserve of muscle tissue and can identify PID patients with severe chronic malnutrition. The results may indicate protein catabolism in these patients

because of frequent episodes of infection and large numbers of prolonged hospitalizations and restricted mobility.

Frequent assessment of nutritional status is very important for the early detection of nutritional deficiencies, which can intensify over time when they are either misdiagnosed or diagnosed late ^{24, 25}. Although there is no standard method of nutritional assessment in pediatric patients with serious diseases, clinical and laboratory evaluations promote a better nutritional diagnosis²⁶.

The term "metabolic syndrome" (MS) was created to characterize the chance of individuals developing coronary heart disease due to common risk factors between the components of a syndrome²⁷. The definition of these risk factors enables early diagnosis of individuals and the introduction of preventive measures to reduce cardiovascular risk. There is still no official definition of MS for children. The definition of metabolic syndrome in children is adapted from the criteria in adults, but this definition is limited because the reference values for each variable differ according to the age group²⁸

In Brazil, there are few studies on the prevalence of dyslipidemias in childhood and adolescence. A study with 437 children and adolescents that was performed in a city of the northern region showed that 49% had some type of dyslipidemia²⁹. In another city, in the Southeast, in a different study that was also conducted with children, Sichieri et al. found a prevalence of 68.4% of dyslipidemia³⁰. In our study, 22 of the 24 patients (91.7%) studied had some type of dyslipidemia.

A study carried out in the Pediatric Rheumatology Unit of our hospital that analyzed 50 children, 25 patients with juvenile dermatomyositis (JDM) and 25 controls, found lipid profile amended 9 JDM patients and 4 controls. Compared to the control group, the JDM patients showed significantly higher levels of TGL and higher frequencies of low HDL levels. The study concluded that dyslipidemia in these patients may be associated with an inflammatory disease profile ³¹. In terms of caloric intake, we found that only 10 of the patients were taking in an

appropriate numbers of calories. Eight patients had intakes below the recommended level, and 6 patients had intakes above the recommended level. Adequate or excessive energy consumption does not guarantee the correct intake of micronutrients because the latter is related to diet quality and not quantity³².

This study found that the consumption of carbohydrates, proteins and lipids macronutrients were within the recommended intake in 79.2%, 95.8% and 83.3% patients. Recent work with data from the National Food Survey, evaluating 6797 adolescents aged 10-18 years, found that the percentage contribution of macronutrients to TEV was, on average, 57% for carbohydrates, 16% for protein and 27% for lipids³³. Corroborating these results, the present study found an average of 54% carbohydrate, 16.8% protein and 25.2% lipids.

In Brazil, micronutrient consumption is inadequate. A study called Brazos (The Brazilian Osteoporosis Study) assessed 2420 individuals in 150 different municipalities, including all 5 regions of the country, and concluded that the consumption of vitamins and minerals is deficient, regardless of social class. Fifty percent of the Brazilian population has an inadequate intake of vitamin A, 80% has an inadequate intake of vitamin C and 99% has an inadequate intake of vitamin E³⁴. In the present study, we found deficiencies in the consumption of the Vitamins C and E and the minerals calcium and zinc.

Carvalho et al. evaluated 33 adolescents and observed that 87.9% of the study participants were consuming less than the recommended amount of calcium³⁵. In the present study, the percentage of patients with inadequate calcium intake was 62.5%. This is lower than in the other study cited, and this difference may be attributed to the high consumption of dairy products by patients with PIDs in this study. In the same study mentioned above, 66.67% of the adolescents were consuming an inadequate amount of zinc. We also found that 41.6% of our patients were consuming less than the recommended amount of zinc.

The early diagnosis of PID can reduce nutritional disorders that result from inadequate control of infectious processes, autoimmune diseases, and their consequences, such as

prolonged hospitalization. An appreciation of each patient's specific nutritional disorder and its secondary metabolic consequences should always guide the care of these patients. New studies for monitoring the food intake of patients with PID, with or without a chronic inflammatory state and metabolic syndrome risk factors, should be conducted with the view that dietary adequacy can prevent nutritional deficiencies and diseases, and improve prognosis and quality of life.

Conclusion

In this study, all groups of PIDs that we assessed had some degree of nutritional impairment, metabolic changes or inadequate food intake. New studies of nutritional intervention in patients with primary immunodeficiency can determine an individualized nutritional approach specific to the primary immunodeficiency involved.

References

- 1- Rócio MR, et al. Secondary Malnutrition and Overweight in a pediatric Referral Hospital: Associated Factors. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009; 48(2): 226-232.
- 2- Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. Interactions of nutrition and infection. Monograph. Geneva: WHO. 1968.
- 3- Cooper MA, Pommering TL, Korányi K. Primary Immunodeficiencies. Am Fam Physician. 2003; 68(10):2001-8.
- 4- Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, et al. Primary Immunodeficiencies: 2009 update: The International Union of Immunological Societies (IUIS) Primary Immunodeficiencies (PID) Expert Committee. J Allergy Clin Immunol. 2009; 124(6):1161-78.
- 5- Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. CDC growth charts: United States. Advance data from vital and health statistics; n. 314. Hyattsville: National Center for Health Statistics; 2000
- 6- Kouhkan A, Pourpak Z, Moin M, et al. A study of malnutrition in Iranian patients with primary antibody deficiency. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2004;3(4):189-96.
- 7- Barron MA, Makhija M, Hagen LEM, Pencharz P, Grunebaum E, Roifman CM. Increased resting energy expenditure is associated with failure to thrive in infants with Severe Combined Immunodeficiency. J Pediatr. 2011; 158(5):1-6.
- 8- Carneiro-Sampaio M, Moraes-Vasconcelos D, Kokron CM, et al. Primary Immunodeficiency Diseases in Different Age Groups: A Report on 1008 cases from a Single Brazilian Reference Center. J Clin Immunol. 2013; 33:716-724.
- 9- World Health Organization (WHO). *Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers*. Geneva: World Health Organization; 2001.
- 10- Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância. Arq Bras Cardiol. 2005; 85 (supl. 6): 1-36.
- 11- Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). Arq Bras Cardiol. 2012;99 (2 Supl. 2):1-28.
- 12- Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2013-2014. Sociedade Brasileira de Diabetes; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Venâncio]. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.
- 13- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: WHO; 2006.

- 14- Frisancho AR. Anthropometric standards of the assesment of growth and nutritional status. USA:University Michigan Press; 1999.
- 15- Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington (DC): National Academy Press, 2005.
- 16- Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2013; 101 (supl. 1): 1-20.
- 17- Baumgart KW, Britton WJ, Kemp A, et al. The spectrum of primary immunodeficiency disorders in Australia. J Allergy Clin Immunol. 1997; 100:415-23.
- 18- Stray-Pedersen A, Abrahamsen TG, Frøland SS. Primary immunodeficiency diseases in Norway. J Clin Immunol. 2006; 20(6):477–85.
- 19- 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.
- 20- 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.
- 21- Salzer U, Grimbacher B. Common variable immunodeficiency: The power of co-stimulation. Semin Immunol 2006;18:337-46.
- 22- Milne RL. Variants in the ATM gene and breast câncer susceptibility. Genome Medicine. 2009; 1(12):1-4
- 23- Kirkpatrick P, Rlminton S. Primary Immunodeficiency Diseases in Australia and New Zeland. J Clin Immunol. 2007; 27:517-524.
- 24- Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: The brazilian national survey (IBRANUTRI): A study of 4000 patients. Nutrition 2001; 17:573-580.
- 25- Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, Hop W, van Buuren S, Büller H, Tibboel D, van Goudoever J. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. Clin Nutr 2004; 23:223-32.
- 26- Abreu SM, Taddei JAAC, Colugnati FAB, Cury MCF. Evolução nutricional de crianças internadas nas unidades de clínica e cirurgia pediátrica de hospital público: São Paulo, Brasil. Rev Paul Pediatr 2004; 22:212-20.
- 27- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet. 2005;365:1412-28.

- 28- Pergher RNQ, Melo ME, Halpern A, et al. Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children? J Pediatr (Rio de Janeiro). 2010; 86(2):101-108.
- 29- Ribas e Santa da Silva. Dislipidemia em escolares de Belém. Arq Bras Cardiol 2009;92(6):446-451.
- 30- Sichieri R, Veiga GV, Teixeira MH. Consumo de gordura e hipercolesterolemia em uma amostra probabilística de estudantes de Niterói (RJ). Arq Bras Endocrinol Metab. 2007; 51 (supl 1): 65-71.
- 31- Kozu KT. Dislipidemia em pacientes com dermatomiosite juvenil [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012
- 32- Silva JVL, Timóteo AKCD, Santos CD, Fontes G, Rocha EMM. Consumo Alimentar de crianças e adolescentes residentes em uma área de invasão em Maceió, Alagoas, Brasil. Rev Bras Epidemiol. 2010; 13(1): 83-93.
- 33- Veiga GV et al. Inadequação do consumo de nutrientes entre adolescentes brasileiros. Rev Saúde Pública 2013;47(1 Supl):212S-21S.
- 34- Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). Osteoporos Int. 2009;20(3):399-408.
- 35- Carvalho EG, Matos LM, Cavalcante ACM, Almeida JZ. Perfil Nutricional de Adolescentes praticantes de Exercício Resistido. Rev Bras Promoc Saude, Fortaleza, 2013; 26(4): 489-497.