

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO

IMUNIDADE HUMORAL E CELULAR DE CRIANÇAS
COM DESNUTRIÇÃO CRÔNICA SEMI-INTERNAS NO
CENTRO DE RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO
NUTRICIONAL, CREN-MACEIÓ/AL - 2008

IRAMIRTON FIGUERÊDO MOREIRA

MACEIÓ

2009

IRAMIRTON FIGUERÊDO MOREIRA

**IMUNIDADE HUMORAL E CELULAR DE CRIANÇAS
COM DESNUTRIÇÃO CRÔNICA SEMI-INTERNAS NO
CENTRO DE RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO
NUTRICIONAL, CREN-MACEIÓ/AL - 2008**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Nutrição da Universidade Federal de
Alagoas como requisito parcial à obtenção
do título de Mestre em Nutrição.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio

Co-Orientador: Prof. Dr. Francisco José Passos Soares

MACEIÓ

2009

Catlogação na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico Bibliotecária
Responsável: Betânia Almeida dos Santos

M837i Moreira, Iramirton Figuerêdo.
Imunidade moral e celular de crianças com desnutrição crônica semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional, CRE - Maceió - AL - 2008 / Iramirton Figuerêdo Moreira, 2009.
74 f. : grafs., tabs.

Orientadora: Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio.
Co-Orientador: Francisco José Passos Soares.
Dissertação (mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Maceió, 2009.

Bibliografia: f. [57]-67.
Apêndices: f. [68]-70.
Anexos: f. 71-74.

1. Desnutrição energético-protéica. 2. Imunidade celular. 3. Imunidade humoral. 4. Criança – desnutrição. I. Título.

CDU: 612.39-053.2 (813.5)



MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Campus A. C. Simões
BR 104, Km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/ fax: 81 3214-1160

PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
DISSERTAÇÃO

**"IMUNIDADE HUMORAL E CELULAR DE CRIANÇAS COM
DESNUTRIÇÃO CRÔNICA SEMI-INTERNAS NO CENTRO DE
RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO NUTRICIONAL, CREN-MACEIÓ/AL
- 2008"**

por

Iramirton Figuerêdo Moreira

A Banca Examinadora, reunida aos 31 dias do mês de agosto do ano
de 2009, considera o candidato **APROVADO**.

Profa. Dra. Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio
Faculdade de Nutrição - FANUT
Universidade Federal de Alagoas

Profa. Dra. Rosana Quintella Brandão Vilela
Faculdade de Medicina - FAMED
Universidade Federal de Alagoas

Profa. Dra. Maria de Lourdes Fonseca Vieira
Faculdade de Medicina - FAMED
Universidade Federal de Alagoas

Dedico este trabalho à minha esposa, Rossana, aos meus filhos, Gabriel, Guilherme e Gustavo, razão da minha vida, principal estímulo para mais esta realização.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me guiado para esta grande realização, que muito me fez crescer como pessoa e profissional, e por iluminar todos os meus passos;

Aos meus pais, Manoel e Perpétua (in memoriam), que através de seus exemplos me ensinaram a acreditar e a lutar pelos meus ideais;

À minha esposa, Rossana, pelo amor, carinho, dedicação, companheirismo e compreensão em todos os momentos;

Aos meus queridos filhos Gabriel e Guilherme, que me incentivaram com seus sorrisos e carinho, mesmo quando nos momentos de troca de nossa convivência em família pelos meus estudos e trabalho;

A Professora Telma Toledo, pela orientação, pelo incentivo e pela paciência durante todo trabalho;

Ao Professor Francisco Passos, pelo exemplo de ser humano e filosofia de vida, pelos ensinamentos, co-orientação, oportunidades oferecidas e acima de tudo pela amizade;

Ao Professor Jairo Calado, pelo auxílio na análise estatística dos resultados;

Aos funcionários do CREN, em especial: Tatiana, Josuel e Darlene pela alegria contagiante e ajuda na coleta de dados;

Aos funcionários da Unidade Móvel em São Miguel dos Campos, Sr. Leonel, Sebastina (Bau), Alailton, Francisco (Chico) e Sr. José, pela compreensão na mudança constante nos horários de atendimentos, possibilitando assistir aulas no Mestrado;

Aos colegas da turma do Mestrado pela amizade e companheirismo;

Às crianças e seus pais, que participaram deste estudo e contribuíram para obtenção deste título;

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

“Os pescadores sabem que o mar é perigoso e a tormenta, terrível. Mas este conhecimento não os impede de fazer-se ao mar.”

Vincent Van Gogh

RESUMO

A Organização Mundial da Saúde define Desnutrição Energético-Protéica como uma gama de condições patológicas que aparece por deficiência de aporte, transporte ou utilização de nutrientes pelas células do organismo provocando uma deficiência de aminoácidos essenciais na síntese de DNA e RNA, que pode levar a um considerável comprometimento do sistema imune. O objetivo do presente estudo foi avaliar a imunidade humoral e celular de crianças com desnutrição crônica moderada e grave. Estudo do tipo transversal realizado com crianças de 24 a 59 meses e 29 dias, semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional, Maceió/AL, portadoras de desnutrição crônica. No mesmo período constituiu-se um grupo controle composto de crianças eutróficas da mesma faixa etária, selecionado aleatoriamente entre os alunos matriculados na escola de ensino fundamental da mesma comunidade. Para coleta de dados foi utilizado um questionário padronizado, aplicado aos pais ou responsáveis, abordando o histórico das crianças sobre doenças infecciosas. A avaliação da imunidade celular foi realizada através da contagem dos leucócitos e linfócitos totais, linfócitos B e T, e do teste de hipersensibilidade tardia. Para avaliar a imunidade humoral foi feita a determinação das imunoglobulinas IgA, IgG e IgM séricas, e anticorpo do tipo IgG para toxóide tetânico. O estado nutricional foi determinado pelo índice altura para idade (A/I). Na análise dos dados utilizou-se estatística paramétrica e não-paramétrica com nível de significância ($p < 0,05$). Participaram do estudo 68 crianças, sendo 34 desnutridas crônicas e 34 eutróficas. Entre os desnutridos 56% eram do sexo masculino versus 47% dos eutróficos; o índice A/I variou de -4,61 a -2,02 nas crianças desnutridas versus -0,99 a 1,17 nas eutróficas. O histórico de infecções das vias aéreas, diarreia aguda, caxumba e coqueluche foi maior entre os desnutridos, porém não foi observada diferença estatística. O número de leucócitos e linfócitos totais foi significativamente maior nas crianças desnutridas ($p = 0,00$). O número de linfócitos B e T, e o teste de hipersensibilidade tardia não diferiu estatisticamente entre os dois grupos. As imunoglobulinas séricas IgA e IgG foram significativamente ($p = 0,00$) mais elevadas entre os desnutridos. Entre as crianças desnutridas 70,5% apresentaram diminuição de anticorpos específicos do tipo IgG para toxóide tetânico versus 41,2% das eutróficas ($p = 0,01$). Concluiu-se que não houve comprometimento da imunidade celular e humoral nas crianças desnutridas, porém é preciso ressaltar que o número de linfócitos T foi menor e a produção

de anticorpos do tipo IgG para toxóide tetânico foi significativamente menor nas crianças desnutridas crônicas.

Palavras-chave: Desnutrição energético-protéica; Imunidade humoral, Imunidade celular.

ABSTRACT

The World Health Organization defines protein-energy malnutrition as a range of pathological conditions that appear by a deficient supply, transport or use of nutrients by the body's cells causing an essential amino acid deficiency in DNA and RNA synthesis, which can lead to a substantial immune system impairment. The focus of this research was to evaluate humoral and cellular immunity in children suffering from moderate to severe chronic malnutrition. The cross-sectional study was conducted with children 24-59 months old and 29 days, semi-interned at the Nutritional and Education Recovery Center (CREN), Maceió/AL, suffering from chronic malnutrition. At the same time creating a control group using normal similar aged children, randomly selected enrolled elementary school students from the same community. For data collection a standardized questionnaire was administered to children's parents and guardians addressing the history of infectious diseases. Cellular immunity assessment was performed by counting leukocytes and lymphocytes, B lymphocytes and T and delayed hypersensitivity test. Humoral immunity assessment was determined by immunoglobulins IgA, IgG and IgM in serum and IgG antibody by tetanus toxoid. Nutritional status was determined by the height-for-age (H/A) index. Data analysis used parametric and nonparametric statistics with a significance level ($p < 0.05$). Research participants consisted of 68 children, 34 chronically malnourished and 34 well nourished. Among the malnourished 56% were male versus 47% normal weight, and the (H/A) index ranged from -4.61 to -2.02 in malnourished children versus -0.99 to 1.17 in eutrophic children. The history of airway infections, acute diarrhea, mumps and whooping cough was higher among the malnourished, but there was no statistical difference. The number of leukocytes and lymphocytes was significantly higher in malnourished children ($p = 0.00$). The number of B and T lymphocytes and delayed hypersensitivity test was not statistically different between the two groups. Serum immunoglobulins IgG and IgA were significantly ($p = 0.00$) higher among malnourished. Among the malnourished children an apparent decrease of 70.5% of IgG antibodies specific for tetanus toxoid versus 41.2% for normal weight ($p = 0.01$). Conclusion: There was no humoral and cellular immunity impairment in malnourished children but the number of T lymphocytes was lower and the production of IgG antibodies to tetanus toxoid was significantly lower in severely malnourished children.

Keywords: protein-energy malnutrition; humoral immunity, cellular immunity.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Número de linfócitos T (CD-2) e linfócitos B (CD-19) das crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e das crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.....	44
Figura 2 Anticorpos específicos do tipo IgG para toxóide tetânico das crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e das crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.....	46

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 Distribuição por gênero, escolaridade materna, renda familiar e número de irmãos das crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e das crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.....	41
Tabela 2 Descrição do índice altura para idade das crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e das crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.....	41
Tabela 3 Distribuição de doenças infecciosas pregressas nas crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e das crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.....	42
Tabela 4 Distribuição das medidas descritivas do número de leucócitos e linfócitos totais das crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e das crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.....	43
Tabela 5 Distribuição das medidas descritivas do número de linfócitos T (CD-2) e linfócitos B (CD-19) das crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e das crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.....	44
Tabela 6 Resultado do teste de hipersensibilidade tardia realizado com o PPD-RT23 nas crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e das crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.....	45
Tabela 7 Imunoglobulinas séricas IgA, IgG e IgM de crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional e das crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS

- A/I** - Índice altura para idade
- BCG** - Bacilo de Calmette-Guérin / vacina contra a tuberculose
- CD2** - Células T
- CD19** - Células B
- CEP** - Comitê de Ética em Pesquisa
- CRE** - Centro de Recuperação e Educação Nutricional
- DEP** - Desnutrição Energético-Protéica
- DP** - Desvio padrão
- ETDA** - Ácido etilenodiamino tetra-acético
- IBGE** - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IL-2** - Interleucina-2
- IgA** - Imunoglobulina A
- IgE** - Imunoglobulina E
- IgG** - Imunoglobulina G
- IgM** - Imunoglobulina M
- IVAI** - Infecção de vias aéreas inferiores
- IVAS** - Infecção de vias aéreas superiores
- MS** - Ministério da Saúde
- NADPH** - Nicotinamida-adenina-dinucleotídio
- NK** - Células Naturais Killer
- OMS** - Organização Mundial de Saúde
- PNDS** - Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde
- PPD** - Derivado Purificado da Proteína do bacilo da tuberculose
- P/A** - Índice peso para altura
- P/I** - Índice peso para idade

SUMÁRIO

RESUMO	
ABSTRACT	
LISTA DE FIGURAS	
LISTA DE TABELAS	
LISTA DE ABREVIATURAS	
1 INTRODUÇÃO.....	14
1.1 Problematização.....	15
1.2 Problema.....	16
1.3 Hipótese.....	17
1.4 Justificativa.....	17
1.5 Objetivos.....	18
1.5.1 Objetivo geral.....	18
1.5.2 Objetivos específicos.....	18
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	19
2.1 Desnutrição: aspectos atuais e epidemiologia.....	20
2.2 Desnutrição e a resposta imunológica.....	24
2.3 Desnutrição e infecções.....	28
3 METODOLOGIA	31
3.1 Delineamento do estudo e casuística.....	32
3.2 Avaliação do estado nutricional.....	34
3.3 Avaliação da imunidade.....	34
3.4 Análise estatística.....	37
3.5 Considerações éticas.....	38

4 RESULTADOS.....	39
5 DISCUSSÃO.....	47
6 CONCLUSÕES.....	55
7 REFERÊNCIAS.....	57

APÊNDICE

Questionário de coleta de dados.....	69
---	-----------

ANEXOS

Anexo 1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	72
Anexo 2 Certidão de aprovação de Comitê de Ética.....	74

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Problematização

A desnutrição é uma doença ou “síndrome” de natureza clínico-social multifatorial, que se caracteriza por um menor aporte de nutrientes às células em relação às necessidades destas, cujas raízes se encontram, na maioria dos casos, na pobreza (MONTE, 2000). Constitui assim em um dos maiores problemas de saúde pública nos países em desenvolvimento, pela alta prevalência e danos causados ao organismo humano (MIRANDA et al, 2003).

Segundo a Organização das Ações para Alimentos e Agricultura - FAO (2009) 963 milhões de pessoas passam fome no mundo, sendo que um terço destas são crianças, acometidas pela forma mais letal da má nutrição, a desnutrição energético-proteica - DEP.

A DEP primária é um tipo de má nutrição, acompanhada de “uma variedade de condições patológicas, decorrentes de deficiências de energia e proteínas em variadas proporções que atingem preferencialmente as crianças, sempre agravadas pelas infecções repetidas” (FAO/OMS, 2002).

É sabido que uma parcela significativa da população mundial padece de deficiência nutricional. Estimativas indicam que entre as crianças de países em desenvolvimento, 26,7% (149,6 milhões) e 32,5% (181,9 milhões) apresentam déficits dos índices peso/idade e altura/idade respectivamente (STRUFALDI et al, 2003, AERTS, 2004).

Evidências consideráveis sugerem que má nutrição afeta a saúde, a sobrevivência, o crescimento, a morbidade e a mortalidade, o desenvolvimento cognitivo, a reprodução, a capacidade física e aumenta os riscos de doenças crônicas nos adultos (PELLETIER & FRONGILLO, 2003). A desnutrição pode favorecer ainda uma série de alterações

orgânicas, muitas delas graves, constituindo-se como uma das principais causas de morte infantil (STRUFALDI *et al*, 2003).

No processo da desnutrição, ocorre redução da ingestão calórica, com diminuição da utilização biológica celular, a qual altera a atuação imunológica, como migração leucocitária, fagocitose e adesão celular, processamento antigênico e a comunicação intercelular que dependem da energia ingerida. Posteriormente, ocorre comprometimento das estruturas protéicas, alterando a resposta imunológica tardia (SCOTT & KOSKI, 2000; DUARTE, 2003). Yoshida (2002) considera que quando o peso corporal estiver abaixo - 2DP (Desvio Padrão) do peso ideal para a idade ocorre comprometimento do sistema imune.

Crianças desnutridas tendem a ter uma maior incidência de infecção respiratória e gastrointestinal, provavelmente devido a uma deficiência de Imunoglobulina A secretória (IgAs). É sabido que desnutrição e infecção interagem entre si, uma potencializando negativamente a ação da outra, com conseqüente aumento da morbimortalidade desses indivíduos (LINCOLN & FREIRE, 2000).

1.2 Problema

Crianças com desnutrição crônica moderada ou grave apresentam comprometimento da imunidade humoral ou celular e maior morbimortalidade relacionada a infecções de vias aéreas superiores e gastrointestinais.

1.3 Hipótese

A presença de desnutrição crônica está associada com o comprometimento da imunidade.

1.4 Justificativa

Considera-se que a desnutrição, principalmente nas suas formas moderadas e graves associadas às infecções, acarreta sérios prejuízos ao crescimento das crianças.

Espera-se com essa pesquisa compreender as relações existentes entre déficit nutricional e imunidade das crianças.

Justifica-se pois, a realização do presente estudo, que visa avaliar a imunidade de crianças com desnutrição crônica semi-internas em um Centro de Recuperação e Educação Nutricional em Maceió/Alagoas o qual pode servir de base para a elaboração de programas para prevenir as comorbidades associadas à desnutrição.

1.5 Objetivos

1.5.1 Geral

Estudar a imunidade humoral e celular de crianças com desnutrição crônica semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional, Maceió/AL.

1.5.2 Específicos

- Analisar o nível das imunoglobulinas, a produção de anticorpos do tipo IgG para toxóide tetânico, e os linfócitos B e T das crianças avaliadas;
- Avaliar a área de endurecimento do teste de avaliação da imunidade celular (PPD) nas crianças estudadas;
- Correlacionar a imunidade humoral e celular com o nível da desnutrição das crianças;
- Correlacionar doenças infecciosas pregressas ou presentes com o estado nutricional das crianças.