

RITA MARIA CAVALCANTE BRASIL

IMUNOGLOBULINAS SÉRICAS - IgG, IgM e IgA - EM CRIANÇAS COM
DESNUTRIÇÃO PROTÉICO-CALÓRICA GRAVE

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

IPPMG - DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

RIO DE JANEIRO, 1979

RITA MARIA CAVALCANTE BRASIL

11. 10. 0006
C. 853 11-11

IMUNOGLOBULINAS SÉRICAS - IgG, IgM e IgA - EM CRIANÇAS COM
DESNUTRIÇÃO PROTÉICO-CALÓRICA GRAVE

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO, APRESENTADA AO PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA DO IPPMG - DEPARTAMENTO
DE PEDIATRIA - FACULDADE DE MEDICINA DA UFRJ

ORIENTAÇÃO CIENTÍFICA - PROF. ADERBAL SABRÃ

FC-00006131-5

11. 10. 0006
C. 853 11-11
B8231
1979

RIO DE JANEIRO, 1979

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

À minha mãe

Ao Prof. Cesar Pernetta

MEUS AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Aderbal Sabrã, orientador deste trabalho.

À Prof.^a Maria Queiroz da Cruz Javierre e Dra. Deisy Guacyaba Surerus Campos a quem devo as eletroforeses das proteínas e dosagens das imunoglobulinas.

Às Prof.^{as} Maria Auxiliadora Medeiros de Barros e Maria Efigênia Babo Alvim que gentilmente colaboraram no encaminhamento de crianças normais para formar o grupo controle.

Aos Drs. Carlos Eduardo Schettino de Azevedo, Roberto Aires, Maria da Piedade Calmon Vergne e Vera Lúcia Tschoepke Aires pelo estímulo e apoio para realização deste trabalho.

Ao Sr. Manoel Carlos Addor que me auxiliou nos cálculos estatísticos.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	1
IMUNIDADE HUMORAL NA DESNUTRIÇÃO	4
MATERIAL E MÉTODOS	12
RESULTADOS	14
DISCUSSÃO	17
RESUMO E CONCLUSÕES	22
TABELAS	24
QUADROS	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

I - INTRODUÇÃO

A nutrição desempenha um papel fundamental na preservação da saúde em qualquer fase da vida. Particularmente na infância representa condição indispensável para assegurar o crescimento e desenvolvimento normais (41).

Inúmeras variações do estado nutricional podem existir, compatíveis com a saúde. O excesso ou carência de um ou mais nutrientes, em intensidade suficiente para produzir uma ruptura nos mecanismos de adaptação, caracteriza a fase de doença (77).

Dentre as doenças nutricionais ressalta-se a importância da Desnutrição Protéico-Calórica (DPC), considerada ainda hoje o mais grave problema de saúde do mundo. Na grande maioria das vezes é secundária a ingesta deficiente de alimentos. Por essa razão é extremamente comum em regiões subdesenvolvidas do mundo, particularmente na Ásia, África e Américas Central e do Sul, nas quais fatores sócio-econômicos e culturais favorecem a fome e a miséria. Nestas regiões a situação agrava-se profundamente em consequência do predomínio da população infantil, sabidamente mais vulnerável aos agravos nutricionais.

A importância da desnutrição na infância está relacionada não só aos seus efeitos tardios no desenvolvimento físico e mental (71,81,82) como também à sua enorme participa -

ção na alta mortalidade infantil nos países subdesenvolvidos.

Os elevados índices de morbidade e mortalidade infantis têm sido atribuídos, em grande parte, à associação entre desnutrição e infecção (45,62). De fato, conforme tem sido descrito por inúmeros pesquisadores, entre os quais Scrimshaw e col. (27,60,63) existe uma tendência para um efeito sinérgico entre desnutrição e doença infecciosa. Tal efeito resulta em quadros mais graves que os observados em cada uma das doenças isoladamente. Os processos infecciosos são exagerados na desnutrição e por outro lado desordens nutricionais se agravam frente a um estado infeccioso.

É bem conhecido o papel das doenças infecciosas na precipitação do kwashiorkor. Diversos autores, em várias regiões do mundo, são unânimes em reconhecer a importância das infecções na manutenção e agravamento da desnutrição na infância, principalmente sarampo, tuberculose, gastroenterites e infecções respiratórias agudas (10,59,61).

As enfermidades infecciosas produzem efeitos nocivos no estado nutricional tanto pela interferência direta sobre o metabolismo, quanto pela influência no consumo dos alimentos. Tais efeitos crescem de importância quando se fazem presentes no organismo malnutrido, o qual já se encontra em desequilíbrio nutricional. Em linhas gerais as infecções repercutem de maneira importante no metabolismo protéico e de vários outros nutrientes (27). Além disso a redução do apetite e a diminuição na tolerância aos alimentos, que normalmente acom-

panham as doenças infecciosas (11,63), contribuem para aumentar ainda mais o estado de carência.

O comportamento das infecções em qualquer região ou grupo populacional é influenciado por diversos fatores relacionados às características do hospedeiro, do meio ambiente e do agente etiológico. Sabe-se que populações desnutridas são, geralmente, expostas a um risco maior de infecções, em virtude das precárias condições ambientais em que vivem, resultantes da ação dos mesmos fatores sócio-econômicos e culturais determinantes da desnutrição. Todavia, considerando-se que profundas alterações ocorrem no organismo desnutrido, é lógico admitir que os mecanismos de defesa possam estar alterados, contribuindo, desse modo, para maior frequência e gravidade das doenças infecciosas na desnutrição.

Os efeitos da desnutrição sobre a resistência às infecções serão referidos posteriormente. Entretanto citaremos algumas observações clínicas e dados epidemiológicos das doenças infecciosas onde a desnutrição é prevalente.

O sarampo incide em época precoce da vida, geralmente abaixo de três anos de idade (10,28,75) enquanto que nos países industrializados a incidência maior é por volta dos seis anos (27). Por outro lado a doença tem evolução mais grave (59) e os índices de mortalidade são muito superiores aos que se verificam em crianças de bom padrão sócio-econômico (42,75). Na Guatemala a mortalidade por sarampo na população geral era, em 1959, 189 vezes superior a dos Estados Uni

dos (28). Estatísticas semelhantes são relatadas pela Organização Mundial de Saúde para vários outros países (63). Outras doenças comuns na infância, mesmo aquelas de evolução normalmente benigna, podem assumir caráter de maior gravidade frente a um quadro de desnutrição (59). As êntero-infecções e outras doenças bacterianas agudas e crônicas são mais frequentes e mais severas em crianças desnutridas e respondem, em grande parte, pela alta mortalidade destas crianças (31,37, 52,54,62). Casos de herpes simples disseminado com evolução fatal têm sido descritos em associação com desnutrição(6,72).

Inúmeros trabalhos têm sido desenvolvidos no sentido de identificar as alterações nos mecanismos de resistência, secundárias às doenças nutricionais, principalmente à desnutrição protéico-calórica. Entretanto os resultados são ainda pouco conclusivos, particularmente no que diz respeito ao sistema imunológico.

No presente trabalho nos propomos a analisar os níveis das imunoglobulinas séricas IgG, IgM e IgA em crianças com desnutrição grave e compará-los aos de crianças em bom estado nutricional.

II - IMUNIDADE HUMORAL NA DESNUTRIÇÃO

A resistência às infecções é um fenômeno complexo que envolve a ação de vários fatores humorais e celulares. Além da imunidade específica participam inúmeros mecanismos

inespecíficos que constituem a primeira linha de defesa do organismo: entre eles destacam-se a resposta inflamatória e os sistemas do complemento e fagocitário, os quais, atuando junto ao sistema imunológico, podem ampliar a sua resposta (7).

A imunidade específica representa um dos mais perfeitos mecanismos de defesa contra as agressões por elementos estranhos ao organismo (antígenos). É produzida por dois grupos de células do sistema linforreticular: os linfócitos e os fagócitos mononucleares. Os fagócitos mononucleares são encontrados nos tecidos (macrófagos) e no sangue (monócitos).

Nos tecidos linfóides periféricos existem duas populações de linfócitos, as quais são dependentes do sítio de diferenciação: uma diferencia-se no timo e está representada por pequenos linfócitos conhecidos como Linfócitos-T (timo dependentes) envolvidos nas reações de imunidade tipo celular; a outra, diferenciada na medula óssea, responde pela imunidade do tipo humoral e é constituída pelos Linfócitos-B (22).

Diante de um estímulo antigênico o linfócito-B transforma-se numa célula metabolicamente mais ativa (célula plasmática) e inicia a síntese e secreção de uma variedade de proteínas conhecidas como anticorpos ou imunoglobulinas (7).

A descoberta em 1952 de um defeito da imunidade específica - a agamaglobulinemia - confirmou as suspeitas anteriores de que os anticorpos eram gamaglobulinas. Posteriormente estas proteínas foram denominadas de imunoglobulinas e em 1966 classificadas em 5 classes (26). Para designá-las utiliza-se

a abreviatura Ig seguida das letras do alfabeto G, M, A, D e E.

A IgG é a mais abundante imunoglobulina do soro humano sendo encontrada em concentrações significativas nos espaços vascular e intersticial; representa o principal anticorpo da resposta imune secundária e é capaz de ativar o complemento; existe em concentrações elevadas logo após o nascimento em virtude de ser transportada, através da placenta, da circulação materna para a fetal. Os níveis da IgG de origem materna tendem a cair rapidamente nos dois primeiros meses de vida e continuam declinando progressivamente até por volta do 6º mes. A síntese de IgG inicia-se provavelmente na vida fetal e os níveis médios encontrados no adulto são atingidos em torno dos sete anos de idade (1). São conhecidas 4 sub-classes de IgG: IgG₁, IgG₂, IgG₃ e IgG₄.

A IgM é uma macromolécula restrita quase inteiramente ao espaço intravascular. Tem grande capacidade de aglutinar antígenos como bactérias e hemácias e fixa complemento com alto grau de eficiência. É o primeiro anticorpo a aparecer na resposta imune primária. A sua síntese pode iniciar-se na vida fetal e aumenta rapidamente logo após o nascimento; concentrações semelhantes às do adulto são atingidas em torno dos dois anos (1).

A IgA é uma imunoglobulina existente no soro; entretanto a forma mais importante é a IgA secretória produzida em grande quantidade nas superfícies epiteliais, principalmente

dos aparelhos respiratório, gastrintestinal e geniturinário; nestes locais a IgA sintetizada nos tecidos linfóides combina-se com uma proteína denominada componente secretório dando origem, desse modo, a IgA secretória que passa a desempenhar um importante papel de defesa local. A IgA não atravessa a placenta mas pode contribuir para a imunidade do recém-nascido, em virtude da forma secretória existir em altas concentrações no colostro humano (23,80). Os níveis de IgA sérica se elevam progressivamente durante a infância e concentrações semelhantes às do adulto são atingidas mais ou menos aos 12 anos (1).

Pouco se conhece sobre as propriedades biológicas da IgD; é encontrada na superfície de linfócitos e por este motivo admite-se que seja um receptor de superfície com participação no reconhecimento antigênico. Em geral não é detectada no soro no 1º ano de vida (32).

A IgE existe em concentrações muito baixas no soro. É conhecida como anticorpo reagínico desempenhando papel importante nas doenças alérgicas através de sua participação na liberação de mediadores químicos pelos mastócitos (26).

Os estudos sobre alterações nos mecanismos de resistência na desnutrição enfrentam muitas dificuldades, tendo em vista que inúmeros fatores podem interferir tanto na resposta do organismo quanto nas características da desnutrição: carências nutricionais isoladas, à maneira daquelas produzidas muitas vezes em animais de laboratório, não são de re-

gra encontradas no homem; por outro lado medidas precisas de intensidade e qualidade das carências nutricionais nem sempre são possíveis. Características individuais tais como idade, sexo, balanço hormonal e outras podem influenciar a resposta do organismo (63) do mesmo modo que fatores sócio-econômicos, culturais e ambientais podem interferir no padrão de carência nutricional (77).

Várias perturbações nos mecanismos inespecíficos de defesa têm sido observadas na desnutrição. Alterações na integridade dos tecidos, principalmente da pele e mucosas reduzem a resistência local e favorecem a penetração dos germes (20). Alguns estudos sobre funções dos leucócitos demonstram redução na atividade bactericida destas células (64,65,66), embora outros autores acreditem que estes distúrbios estejam mais relacionados com as infecções do que com a carência protéica (58). A atividade hemolítica do complemento e as concentrações sanguíneas do componente C_3 são significativamente baixas (13,15, 51) e tendem a normalizar após recuperação do estado nutricional (15,67). Admite-se que várias substâncias bactericidas dos tecidos e líquidos orgânicos, tais como lisozimas, polipeptídios e outras, possam estar diminuídas contribuindo também para redução da resistência na desnutrição.

A produção de anticorpos em resposta a um estímulo antigênico conhecido tem sido largamente utilizada para avaliar a imunidade humoral nas carências nutricionais.

Alguns trabalhos experimentais em rato, cobaio e ou-

tros animais, com carências isoladas de alguns nutrientes, têm demonstrado falha na produção de anticorpos principalmente nas deficiências protéicas e de algumas vitaminas, como ácido pantotênico e piridoxina (4,63).

O primeiro relato de falha na produção de anticorpos associada a desnutrição humana foi feita por Krebs(36) em 1946; um paciente de 15 anos com hipoproteinemia carencial apresentou reação de aglutinação negativa para a vacina da febre tifóide, cinco semanas após a vacinação. O autor sugeriu então que o fato estivesse relacionado com a baixa de proteínas. Pouco tempo depois Gell (25), utilizando como antígenos o vírus do mosaico do tabaco e eritrócitos de aves, verificou títulos baixos de aglutininas em sobreviventes de um campo de concentração da Alemanha comparando-os aos encontrados em soldados britânicos bem nutridos. Budiansky e col. (12) num estudo comparativo de dois grupos de crianças desnutridas de 2º e 3º graus e um grupo de crianças normais, observou que a resposta à vacina contra febre tifóide variava em função do estado nutricional, tendo o grupo de desnutridos de 3º grau mostrado total incapacidade de formar aglutininas. Resultados semelhantes foram obtidos por Brow e Kats (9) com a vacina contra febre amarela em crianças com kwashiorkor. Outros autores têm observado uma variação na produção de anticorpos diretamente proporcional à ingesta protéica (30, 43,56).

Alguns estudos, contrariando os resultados anteriores, mostram que a produção de anticorpos pode permanecer nor-

mal mesmo quando existe carência protéica importante. Balch (5) observou que pacientes adultos com hipoproteïnemia eram capazes de produzir anticorpos contra o toxóide diftérico, tão bem quanto indivíduos normais. Por outro lado Pretorius (53) não encontrou qualquer diferença significativa nos títulos de aglutininas para os antígenos "O" e "H" da Salmonella typhi em crianças com kwashiorkor e o grupo controle. Resposta satisfatória também tem sido obtida com a vacina do sarampo e da poliomielite (16,3). Títulos de isoemaglutininas em crianças com kwashiorkor são também semelhantes aos de crianças bem nutridas (33). Chandra (13) observou que a resposta primária e secundária ao toxóide tetânico não apresentava diferença significativa entre crianças com DPC e normais, embora ambas fossem ligeiramente inferiores no grupo desnutrido.

Com o desenvolvimento de técnicas para a dosagem individual das imunoglobulinas séricas o método passou a ser utilizado como medida de avaliação da imunidade humoral em várias circunstâncias.

Brow e Kats (8), em 1965, foram os primeiros a publicar um estudo de imunoglobulinas IgG, IgM e IgA em crianças com desnutrição: em 20 casos de kwashiorkor os autores encontraram uma redução significativa de IgG, porém os níveis de IgM e IgA eram semelhantes aos do grupo controle. Najjar e col. (49) verificaram em 16 crianças marasmáticas aumento significativo de IgA enquanto que as taxas de IgG e IgM eram idênticas ou até superiores às dos controles. Neumann e col. (51) num estudo de

76 crianças divididas em dois grupos de desnutrição, grave e moderada, observaram que os níveis de IgG e IgM eram superiores, em ambos os grupos, aos das crianças controle, porém com diferença significativa somente nos desnutridos graves. Inúmeros outros estudos foram realizados em vários grupos de desnutridos, porém nenhum deles pôde constatar uma deficiência de imunoglobulinas capaz de ser responsabilizada pela maior gravidade das infecções nestas crianças. Ao contrário, na maioria das vezes, estas imunoglobulinas estavam em níveis bem superiores aos verificados em crianças normais (2,35,38,39,44,48,55,57,78).

Tem sido sugerido que as taxas de imunoglobulinas na desnutrição variam mais em função do estímulo infeccioso do que da intensidade da carência protéica (34). Keet (35) observou que crianças com kwashiorkor e infecções bacterianas agudas tinham taxas de imunoglobulinas semelhantes às de crianças nutricionalmente sadias porém com infecções semelhantes. Por outro lado a IgG e IgM foram significativamente diferentes em crianças desnutridas com infecções e sem infecções (13). Variações na ingestão protéica não têm mostrado correlação com os níveis de imunoglobulinas (39).

Um achado comum a quase todas as observações é a elevação significativa de IgA sérica (2,35,38,49,78).

As autópsias de crianças falecidas com desnutrição grave revelam uma atrofia grosseira dos órgãos linfóides, porém o timo é o mais severamente comprometido (47). Seu peso encontra-se bastante diminuído e histologicamente verifica-se aumento do

tecido fibroso, desaparecimento da junção córtico-medular e marcada redução de linfócitos (45,79). Nos linfonodos as áreas timo-dependentes encontram-se deprimidas enquanto que os centros germinativos e células plasmáticas estão praticamente intáctos (54).

Trabalhos mais recentes têm se dedicado ao estudo da imunidade celular nestas crianças através da avaliação da atividade do linfócito-T. A atividade dessas células, medida pela hipersensibilidade cutânea ao BCG, candidina e outros antígenos, pela transformação blástica após estimulação com fitoemaglutina e pela capacidade de formar rosetas com eritrócitos de carneiro, mostra-se frequentemente diminuída em pacientes com desnutrição (13,14,21,24,51,69), sugerindo um importante comprometimento da imunidade celular nesta enfermidade.

III - MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas 34 crianças portadoras de desnutrição grave, com idade de 3 a 33 meses, internadas no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) no período de janeiro a dezembro de 1973: 26 tinham marasmo e 8 kwashiorkor segundo os critérios de classificação propostos pela Sociedade Brasileira de Pediatria (70). Todas tinham déficit ponderal em torno de 40% comparadas às crianças normais do grupo IV de Santo André (40) e o comprimento estava abaixo do limite inferior do referido grupo de normais. Os casos de kwashiorkor apresentavam edema dos membros inferiores ou generalizado e al-

terações da pele e cabelos características deste tipo de desnutrição. Do total, 23 eram do sexo masculino e 11 do feminino (Quadros I, II, III e IV).

A causa da desnutrição era essencialmente ingestão deficiente de proteínas e calorias, agravada por distúrbios gastrintestinais e infecções. Nenhuma outra doença primária foi identificada além da desnutrição.

Formaram o grupo controle 23 crianças acompanhadas no ambulatório de puericultura do IPPMG, da mesma faixa etária, com peso e altura nos limites normais para a idade e sexo (40) e sem qualquer manifestação de doença aguda ou crônica. Quatorze eram do sexo masculino e 9 do feminino (Quadros V, VI e VII).

Em virtude da variação fisiológica das imunoglobulinas no 1º ano de vida (1,32,74), as crianças com marasmo foram divididas, por faixa etária, em 3 grupos assim constituídos: grupo I de 3 a 5 meses, 12 casos; grupo II de 6 a 11 meses, 8 casos e grupo III com mais de 12 meses, 6 casos. O grupo IV ficou composto por 8 casos de kwashiorkor com idade de 9 a 33 meses (Tabela I).

As crianças controle foram igualmente divididas por faixa etária em 3 grupos: o grupo I com 6 crianças, o II com 7 e o III com 10. O último serviu de controle para o III e IV grupos de desnutridos (Tabela I).

Para dosagem e eletroforese de proteínas e dosagem de imunoglobulinas IgG, IgM e IgA eram colhidos 10ml de sangue

venoso em jejum. Nas crianças desnutridas a colheita somente era feita após correção dos distúrbios hidreletrolíticos a fim de evitar erros por hemoconcentração.

As proteínas totais foram dosadas pelo método do biu reto (19). As eletroforeses das proteínas, foram realizadas em fitas de cellogel, usando-se tampão veronal sódico 0,04M pH 9,2. O tempo de corrida foi de 80 minutos, com voltagem fixa de 200 volts. e 2,5mA por fita. Após a corrida as fitas eram coradas com amido black sendo a leitura das frações efetuada em densitômetro cellomatic (29). As imunoglobulinas foram dosadas pelo método de imunodifusão radial utilizando-se imunoplasacas Tri-Partigen do Instituto Behring (Hoechst do Brasil Química e Farmacêutica S.A.). Todos estes exames foram realizados no laboratório de imunologia do IPPMG.

Além dos exames específicos descritos acima foram feitos aqueles de rotina do hospital - hemograma, exame sumário de urina, RX de tórax e parasitológico das fezes - e outros quando indicados: cultura de urina, PPD, pesquisa do *Mycobacterium tuberculosis* no lavado gástrico etc.

Na análise estatística dos resultados foi utilizado o teste "t" de Student para duas amostras independentes, adotando-se o critério de nível de significância de 0,05 (46).

IV - RESULTADOS

Para facilitar a descrição dos resultados utilizaremos, algumas vezes, o símbolo \bar{x} para os valores das médias.

Os números precedidos do sinal \pm que se seguem à média correspondem ao valor de 1 (um) desvio padrão.

Nos quadros de VIII a XIV encontram-se os dados de proteínas totais, eletroforese de proteínas e imunoglobulinas de todas as crianças de ambos os grupos normais e desnutridos.

As crianças do grupo I de desnutridos tinham a idade média de $3,3 \pm 0,6$ meses. No grupo controle a \bar{x} era $4,8 \pm 0,4$ meses. A diferença entre os dois grupos é estatisticamente significativa: $p < 0,001$. Nos demais a idade média era comparável não sendo observada diferença estatisticamente significativa (Tabela II). As médias de peso e comprimento dos quatro grupos de desnutridos eram bem inferiores às dos controles e a diferença mostrou-se significativa (Tabelas III e IV).

As proteínas totais variaram bastante nas crianças marasmáticas e em algumas os níveis estavam dentro dos limites normais. (Quadros VIII, IX e X). Os valores médios foram significativamente diferentes no I e III grupos de desnutridos, os quais se mostravam inferiores aos dos controles (Tabela V). Entretanto as taxas médias de albumina e γ globulinas não tinham diferença significativa (Tabelas VI e VIII). O quadro mostrou-se, por outro lado, bastante diferente em relação às crianças com kwashiorkor. As proteínas totais variaram de 3,32g% a 6,03g% (Quadro XI), com \bar{x} de $4,92 \pm 0,80$ g%. Estes valores, bastantes inferiores aos dos controles, mostravam uma diferença altamente significativa: $p < 0,001$ (Tabela V). A albumina média também estava em nível muito baixo com $p < 0,005$ (Tabela VI). A taxa média de gamaglobulina

foi superior à das crianças normais em nível significativo. (Tabelas VIII e IX).

A média de imunoglobulinas totais, embora superior à dos controles nos quatro grupos de desnutridos, não revelou diferença significativa do ponto de vista estatístico (Tabela X).

A IgG média foi superior em todos os grupos de desnutridos, porém a diferença não tem significado estatístico (Tabela XI). Nenhuma criança desnutrida tinha IgG inferior ao menor nível encontrado nas crianças normais, comparando-se grupo a grupo (Quadros VIII a XIV).

A IgM média mostrou-se significativamente mais alta no grupo I de desnutridos (Tabela XII). Nos demais não houve diferença significativa, embora as crianças desnutridas do III e IV grupos tivessem valores médios ligeiramente inferiores aos dos controles (Tabela XII).

Em relação a IgA todos os grupos de desnutridos mostravam níveis médios muito superiores aos das crianças normais com diferença estatisticamente significativa (Tabela XIII). Os casos de kwashiorkor tinham todos IgA superior ao maior nível encontrado nas crianças normais da mesma faixa etária (Quadros XI e XIV).

Em quatro crianças nenhuma infecção foi identificada. Gastrenterite e pneumonia foram as mais frequentes, seguidas de infecção urinária e otite. Quatro tinham tuberculose pulmonar e três varicela.

Durante a internação faleceram 4 crianças, sendo 2 do

grupo I (casos 6 e 8), uma do grupo II (caso 6), uma do grupo III (caso 1) e uma do grupo IV (caso 2).

V - DISCUSSÃO

Desnutrição Protéico-Calórica é o termo hoje empregado para definir os vários tipos de desnutrição encontrados na criança. Entretanto, do ponto de vista clínico, somos obrigados a reconhecer pelo menos duas síndromes bem características: o marasmo, comum em crianças no 1º ano de vida e o kwashiorkor que ocorre quase sempre após o 1º ano de vida. Ambas, evidentemente de grande importância médico-social, resultam de uma deficiência de proteínas e calorias em proporções variáveis.

No período em que realizamos nossa investigação tivemos a oportunidade de verificar incidência maior de marasmo em relação aos casos de kwashiorkor. Das 34 crianças estudadas, mais de 2/3 eram marasmáticas. O fato parece acompanhar uma tendência geral em todo o mundo, conforme chama atenção McLaren (45) e sem dúvida assume uma importância enorme uma vez que o marasmo, ao incidir numa idade precoce pode, a longo prazo, trazer consequências bastante graves principalmente no que diz respeito ao desenvolvimento mental destas crianças (41,71,81).

Um dos mais importantes fatores responsáveis por este panorama atual da desnutrição infantil é sem dúvida a retirada precoce do aleitamento materno e conseqüentemente a introdução inadequada do aleitamento artificial. Nas zonas urbanas

da deficiência protéica destas crianças. Por outro lado as gmaglobulinas mostravam-se significativamente elevadas tanto em termos relativos quanto absolutos. Cohem (17) relatou aumento da síntese das gmaglobulinas no kwashiorkor principalmente em presença de infecções graves, traduzindo possivelmente, desvio da síntese protéica para a produção de anticorpos, no sentido de aumentar a resistência. O autor sugere inclusive que esta seja uma das razões pelas quais as infecções precipitam o kwashiorkor.

Tem sido difícil estabelecer as relações entre resposta imunológica e desnutrição em seres humanos, tendo em vista a complexidade do sistema imunológico, ainda não muito bem conhecido, e as grandes variações nos padrões de desnutrição bem como seus inúmeros distúrbios.

Entretanto as alterações encontradas nos tecidos linfóides sugerem que de uma forma ou de outra a desnutrição compromete o sistema imunológico.

Os estudos sobre comportamento da imunidade humoral na desnutrição são pouco conclusivos: inúmeras observações na produção de anticorpos em resposta a vários antígenos levam a resultados conflitantes; por outro lado os níveis de gmaglobulinas e as taxas de imunoglobulinas IgG, IgM e IgA são semelhantes entre desnutridos e nutricionalmente sadios ou até superiores nos desnutridos.

No nosso estudo as imunoglobulinas totais eram comparáveis nos quatro grupos desnutridos e respectivos controles.

Os níveis médios de IgG e IgM eram superiores nas crianças desnutridas, com exceção da IgM nos grupos III e IV. Nestes entretanto a diferença não era significativa e não traduzia portanto deficiência desta imunoglobulina.

Scrimshaw (63) tem atribuído a diferença nos resultados obtidos por vários autores sobre produção de anticorpos em pacientes desnutridos, à variação na intensidade da deficiência protéica em que tais experiências foram realizadas. Por outro lado argumenta ainda que a normalização da ingestão alimentar que se faz logo após a hospitalização, introduzindo inclusive altas taxas de proteínas na dieta, poderia conduzir a uma rápida normalização da síntese de anticorpos o que justificaria a resposta normal obtida por alguns autores mesmo em pacientes gravemente desnutridos.

Tais argumentos não são válidos, entretanto, para explicar os níveis normais, ou até aumentados, das imunoglobulinas verificados nas crianças gravemente desnutridas do nosso trabalho, uma vez que a dosagem destes anticorpos foi realizada antes que os pacientes tivessem sido submetidos a qualquer tratamento dietético.

Trabalhos experimentais têm demonstrado que certos antígenos estimulam diretamente o linfócito-B enquanto que outros necessitam do auxílio do linfócito-T para estimular o linfócito-B a produzir anticorpos (18,50). Várias perturbações nas funções do linfócito-T têm sido verificadas na desnutrição conforme nos referimos anteriormente. É possível portanto que

crianças desnutridas possam apresentar uma resposta diferente de anticorpos dependendo da natureza do estímulo antigênico. Isto não significa que obrigatoriamente a síntese de anticorpos esteja prejudicada.

O aumento significativo nas concentrações da IgA sérica verificado em nossos pacientes está de acordo com os resultados obtidos por inúmeros autores (2,35,49,51,55,78).

Sabe-se que crianças desnutridas estão frequentemente sujeitas a infecções respiratórias e intestinais que estimulam a síntese de IgA pelas células plasmáticas. Entretanto as concentrações de IgA secretória destas crianças mostram-se significativamente baixa conforme tem sido demonstrado por Sirisinha e col. (68). Por outro lado Chandra (16) observou que a resposta de IgA secretória às vacinas contra o sarampo e a poliomielite em crianças malnutridas é menor do que a de crianças normais.

Baseado nesses fatos é possível admitir que apesar da síntese de IgA pelas células plasmáticas permanecer quantitativamente normal, a produção de IgA secretória nas superfícies epiteliais esteja prejudicada. Conseqüentemente a IgA produzida em maior quantidade pelas células plasmáticas em resposta aos estímulos infecciosos frequentes, não sendo utilizada na síntese de IgA secretória teria sua concentração sérica aumentada.

Alguns autores têm sugerido que alterações na estrutura dos epitélios possam permitir a passagem de IgA secretó-

ria para a corrente sanguínea, principalmente nas doenças crônicas do aparelho digestivo, uma vez que a IgA secretória foi detectada com maior frequência no soro destes pacientes (73, 76). Entretanto os estudos de Chandra (16) e de Sirisinha e col. (68) não demonstraram a presença do componente secretório no soro das crianças desnutridas.

Recentemente tem despertado grande interesse o estudo dos anticorpos secretórios, que representam importante mecanismo de defesa contra a invasão por microrganismos. Provavelmente o prosseguimento desses estudos esclarecerá as dúvidas ainda existentes com respeito a IgA na desnutrição.

VI - RESUMO E CONCLUSÕES

As imunoglobulinas séricas IgG, IgM e IgA foram dosadas pelo método de imunodifusão radial em 34 crianças com desnutrição grave das quais 26 tinham marasmo e 8 kwashiorkor. Serviram como controle 23 crianças clinicamente normais do ponto de vista nutricional. A IgG e IgM foram semelhantes nos dois grupos e algumas vezes superiores no grupo desnutrido. A IgA mostrou-se significativamente mais alta nas crianças com desnutrição.

O achado de concentrações normais das imunoglobulinas séricas nas crianças gravemente desnutridas do nosso estudo nos leva a admitir que a imunidade humoral não parece estar seriamente comprometida nestes pacientes e portanto não deve

ser a maior responsável pela diminuição da resistência às infecções na desnutrição.

TABELA I - Distribuição dos grupos de crianças desnutridas segundo faixa etária e tipo de desnutrição. Grupos controles na mesma faixa etária

GRUPOS	IDADE (meses)	DESNUTRIDOS (Nº de casos)	CONTROLES (Nº de casos)
I	3 a 5	12 [*]	6
II	6 a 11	8 [*]	7
III	mais de 12	6 [*]	10
IV	9 a 33	8 ^{**}	***
T O T A L		34	23

* - Marasmo

** - Kwashiorkor

*** - Usado o Grupo III como controle

TABELA II - Estudo comparativo da idade média dos grupos de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (meses)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	4,8 ± 0,4	3,3 ± 0,6	5,12	p < 0,001
II	8,9 ± 1,8	8,1 ± 1,9	0,78	NS
III	18,3 ± 6,1	16,8 ± 5,0	0,48	NS
IV	18,3 ± 6,1	19,4 ± 9,4	0,28	NS

NS = diferença estatisticamente não significativa

TABELA III - Estudo comparativo do peso médio dos grupos de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (Kg)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	6,0 ± 1,0	2,9 ± 0,5	8,27	p < 0,005
II	9,6 ± 0,9	4,3 ± 0,4	14,01	p < 0,005
III	11,2 ± 1,3	5,2 ± 0,9	9,32	p < 0,005
IV	11,2 ± 1,3	7,3 ± 1,5	5,57	p < 0,005

TABELA IV - Estudo comparativo da estatura média dos grupos de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (cm)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	65,5 ± 2,7	54,0 ± 1,2	11,78	p < 0,005
II	71,4 ± 2,1	61,0 ± 3,8	5,99	p < 0,005
III	81,2 ± 5,3	67,5 ± 6,1	4,42	p < 0,005
IV	81,2 ± 5,3	71,1 ± 6,3	3,48	p < 0,005

TABELA V - Estudo comparativo dos valores médios absolutos de proteína total sérica dos grupos de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (g%)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	6,23 ± 0,66	5,53 ± 0,73	1,87	p < 0,05
II	6,35 ± 0,39	6,10 ± 0,51	0,98	NS
III	6,30 ± 0,39	5,73 ± 0,27	2,95	p < 0,01
IV	6,30 ± 0,39	4,92 ± 0,80	2,69	p < 0,01

NS = diferença estatisticamente não significativa

TABELA VI - Estudo comparativo dos valores médios absolutos de albumina sérica dos grupos de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (g%)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	2,86 ± 0,23	2,80 ± 0,81	0,17	NS
II	3,01 ± 0,22	3,08 ± 0,58	0,28	NS
III	2,83 ± 0,29	2,48 ± 0,67	1,35	NS
IV	2,83 ± 0,29	1,92 ± 0,64	3,78	p < 0,005

NS = diferença estatisticamente não significativa

TABELA VII - Estudo comparativo dos valores médios relativos de albumina sérica dos grupos de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (%)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	46,4 ± 5,9	50,5 ± 13,0	0,69	NS
II	47,4 ± 3,9	50,5 ± 8,8	0,80	NS
III	44,8 ± 2,9	43,3 ± 11,5	0,37	NS
IV	44,8 ± 2,9	38,3 ± 8,4	2,12	p < 0,025

NS = diferença estatisticamente não significativa

TABELA VIII - Estudo comparativo dos valores médios absolutos de γ -globulina sérica dos grupos de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (g%)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	1,14 \pm 0,45	1,15 \pm 0,40	0,05	NS
II	1,39 \pm 0,29	1,23 \pm 0,27	1,03	NS
III	1,37 \pm 0,12	1,58 \pm 0,44	1,33	NS
IV	1,37 \pm 0,12	1,75 \pm 0,45	2,41	p < 0,025

NS = diferença estatisticamente não significativa

TABELA IX - Estudo comparativo dos valores médios relativos de γ -globulina sérica de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (%)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	17,9 \pm 5,6	20,9 \pm 7,3	0,83	NS
II	21,9 \pm 3,7	20,2 \pm 4,4	0,75	NS
III	21,8 \pm 2,3	27,5 \pm 6,7	2,30	p < 0,025
IV	21,8 \pm 2,3	36,0 \pm 10,1	4,04	p < 0,001

NS = diferença estatisticamente não significativa

TABELA X - Estudo comparativo dos valores médios das imunoglobulinas séricas totais de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (mg%)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	710 ± 310	964 ± 289	1,62	NS
II	896 ± 394	1159 ± 384	1,22	NS
III	1255 ± 422	1386 ± 336	0,61	NS
IV	1255 ± 422	1470 ± 279	1,17	NS

NS = diferença estatisticamente não significativa

TABELA XI - Estudo comparativo dos valores médios de IgG dos grupos de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (mg%)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	628 ± 302	757 ± 271	0,86	NS
II	746 ± 328	944 ± 336	1,07	NS
III	1098 ± 398	1180 ± 369	0,38	NS
IV	1098 ± 398	1208 ± 293	0,62	NS

NS = diferença estatisticamente não significativa

TABELA XII - Estudo comparativo dos valores médios de IgM dos grupos de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (mg %)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	51 ± 20	124 ± 62	2,65	p < 0,01
II	105 ± 64	138 ± 54	1,01	NS
III	117 ± 60	102 ± 41	0,51	NS
IV	117 ± 60	114 ± 54	0,10	NS

NS = diferença estatisticamente não significativa

TABELA XIII - Estudo comparativo dos valores médios de IgA dos grupos de crianças desnutridas e respectivos controles

GRUPOS	MÉDIA E DESVIO PADRÃO (mg %)		VALOR DE "t" DE STUDENT	NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA
	CONTROLES	DESNUTRIDOS		
I	31 ± 15	87 ± 47	2,68	p < 0,01
II	46 ± 14	81 ± 47	1,77	p < 0,05
III	42 ± 15	112 ± 51	3,80	p < 0,005
IV	42 ± 15	153 ± 64	5,00	p < 0,005

QUADRO I - Registro, idade, sexo, peso e estatura de crianças com marasmo. Grupo I (idade de 3 a 5 meses)

Nº DE ORDEM	REGISTRO	IDADE EM MESES	SEXO	PESO (Kg)	ESTATURA (cm)
1	50229	3	M	3,30	55
2	49566	3	M	3,00	55
3	49261	3	F	2,20	53
4	50365	3	M	2,87	54
5	50367	3	F	3,50	55
6	50584	3	M	2,07	52
7	49343	3	M	3,10	55
8	50146	4	M	3,50	54
9	50493	4	M	2,70	52
10	50380	4	M	3,70	55
11	49663	5	F	2,30	54
12	50495	5	M	2,82	55

QUADRO II - Registro, idade, sexo, peso e estatura de crianças com marasmo. Grupo II (idade de 6 a 11 meses)

Nº DE ORDEM	REGISTRO	IDADE EM MESES	SEXO	PESO (Kg)	ESTATURA (cm)
1	49831	6	M	3,90	57
2	50585	6	M	3,55	56
3	50464	7	M	3,39	58
4	49871	7	M	4,08	60
5	50688	8	F	4,29	60
6	49812	10	M	4,70	66
7	50525	10	M	4,90	65
8	50756	11	F	4,64	64

QUADRO III - Registro, idade, sexo, peso e estatura de crianças com marasmo. Grupo III (com mais de 12 meses)

Nº DE ORDEM	REGISTRO	IDADE EM MESES	SEXO	PESO (Kg)	ESTRATURA (cm)
1	48703	12	F	4,10	60
2	50690	12	M	4,16	60
3	50572	13	M	5,81	68
4	49600	20	M	6,08	71
5	50250	21	F	5,69	72
6	49264	23	M	5,28	74

QUADRO IV - Registro, idade, sexo, peso e estatura de crianças com kwashiorkor. Grupo IV (idade de 9 a 33 meses)

Nº DE ORDEM	REGISTRO	IDADE EM MESES	SEXO	PESO (Kg)	ESTATURA (cm)
1	50008	9	M	5,45	65
2	49269	13	F	6,80	65
3	49773	13	M	6,05	65
4	49328	13	M	6,85	70
5	50437	16	F	7,40	70
6	50067	28	F	7,40	75
7	49725	30	F	9,10	78
8	46400	33	M	9,60	81

QUADRO V - Registro, idade, sexo, peso e estatura de crianças normais - Grupo I (idade de 3 a 5 meses)

Nº DE ORDEM	REGISTRO	IDADE EM MESES	SEXO	PESO (Kg)	ESTATURA (cm)
1	53954	4	M	6,10	62
2	52599	5	F	6,51	63
3	52696	5	M	8,21	65
4	52324	5	M	7,43	67
5	53727	5	M	7,92	67
6	52299	5	M	8,67	69

QUADRO VI - Registro, idade, sexo, peso e estatura de crianças normais - Grupo II (idade de 6 a 11 meses)

Nº DE ORDEM	REGISTRO	IDADE EM MESES	SEXO	PESO (Kg)	ESTATURA (cm)
1	52600	7	F	8,50	68
2	52225	7	F	8,91	70
3	52596	8	F	9,17	71
4	52270	8	M	10,80	75
5	-	10	M	10,50	72
6	51441	11	F	9,00	72
7	51266	11	F	10,02	72

QUADRO VII - Registro, idade, sexo, peso e estatura de crianças normais - Grupo III (idade mais de 12 meses)

Nº DE ORDEM	REGISTRO	IDADE EM MESES	SEXO	PESO (Kg)	ESTATURA (cm)
1	50759	12	M	10,08	77
2	50098	13	F	9,23	76
3	-	13	M	10,10	76
4	49731	14	M	12,05	79
5	49342	18	M	10,68	78
6	49007	19	F	10,47	80
7	49199	20	M	11,90	81
8	47857	20	M	11,67	86
9	48188	23	M	12,96	89
10	-	31	F	13,20	90

QUADRO VIII - Eletroforese de proteínas e imunoglobulinas IgG, IgM, IgA e Ig Total
de crianças com marasmo - Grupo I

Nº	PROT. TOTAIS	ALB. %	ALB. g %	α_1 %	α_1 g%	α_2 %	α_2 g%	β %	β g%	γ %	γ g%	IgG mg%	IgM mg%	IgA mg%	Ig Total mg%
1	5.35	46.0	2.46	5.0	0.27	13.0	0.70	10.0	0.53	26.0	1.39	900	130	92	1122
2	6.78	48.0	3.26	5.0	0.34	16.0	1.08	12.0	0.81	19.0	1.29	470	70	80	620
3	5.58	63.0	3.52	3.0	0.17	12.0	0.67	4.0	0.22	18.0	1.00	420	190	210	820
4	5.29	33.9	1.90	6.8	0.36	16.5	0.87	14.6	0.77	26.2	1.39	700	54	45	799
5	5.40	36.0	1.94	6.0	0.32	16.0	0.86	15.0	0.81	27.0	1.47	1000	120	60	1180
6	4.99	33.7	1.68	8.4	0.42	20.0	1.00	15.8	0.79	22.1	1.10	760	80	76	916
7	5.45	63.8	3.48	2.1	0.11	9.6	0.52	10.6	0.58	13.9	0.76	500	110	60	660
8	5.00	57.0	2.85	5.0	0.25	13.0	0.65	8.0	0.40	17.0	0.85	640	130	45	815
9	6.67	49.0	3.26	4.0	0.27	21.0	1.40	13.0	0.87	13.0	0.87	700	60	82	842
10	5.59	73.3	4.10	4.3	0.24	6.0	0.34	5.6	0.31	10.8	0.50	680	140	42	862
11	6.08	45.6	2.77	2.2	0.13	11.9	0.73	6.5	0.39	33.8	2.06	1500	280	80	1860
12	4.17	54.5	2.27	4.5	0.19	9.1	0.38	9.1	0.38	22.8	0.95	790	110	175	1075

QUADRO IX - Eletroforese de proteínas e imunoglobulinas IgG, IgM, IgA e Ig Total
de crianças com marasmo - Grupo II

Nº	PROT. TOTALIS	ALB. %	ALB. g %	α_1 %	α_1 g%	α_2 %	α_2 g%	β %	β g%	γ %	γ g%	IgG mg%	IGM mg%	IGA mg%	Ig Tot mg%
1	5.98	36.5	2.19	5.2	0.31	15.6	0.93	12.4	0.74	30.8	1.81	520	130	32	682
2	6.18	47.5	2.93	5.6	0.35	13.7	0.85	11.9	0.73	21.3	1.32	1200	110	54	1364
3	5.98	53.0	3.17	4.0	0.24	13.0	0.78	12.0	0.72	18.0	1.07	640	78	32	750
4	5.95	53.0	3.15	4.8	0.28	10.4	0.62	9.7	0.58	22.1	1.32	1300	84	100	1484
5	6.90	42.4	2.93	6.0	0.41	17.2	1.19	16.2	1.12	18.2	1.25	1300	240	130	1670
6	6.70	64.5	4.32	2.3	0.16	8.0	0.53	8.7	0.54	17.2	1.15	1000	190	84	1274
7	5.83	53.8	3.14	6.3	0.37	14.8	0.86	9.0	0.58	15.2	0.88	760	140	82	982
8	5.29	52.2	2.76	5.5	0.29	11.9	0.63	11.9	0.63	18.5	0.98	760	120	110	990

QUADRO X - Eletroforese de proteínas e imunoglobulinas IgG, IgM, IgA e Ig Total de crianças com marasmo - Grupo III

Nº	PROT. TOTAIS	ALB. %	ALB. g %	α_1 %	α_1 g%	α_2 %	α_2 g%	β %	β g%	γ %	γ g%	IgG mg%	IgM mg%	IgA mg%	Ig Total mg %
1	5.87	45.2	2.65	4.8	0.28	12.5	0.73	10.6	0.63	26.9	1.58	1000	82	58	1140
2	5.47	28.0	1.53	9.0	0.49	21.0	1.15	16.0	0.88	26.0	1.42	1500	100	76	1676
3	5.47	45.1	2.47	5.4	0.29	18.9	1.03	13.5	0.74	17.1	0.94	1150	160	80	1390
4	5.70	47.9	2.73	2.0	0.11	14.3	0.82	8.2	0.47	27.6	1.57	650	80	180	910
5	6.19	34.0	2.10	5.0	0.31	14.5	0.90	13.5	0.84	33.0	2.04	1300	54	128	1482
6	5.70	58.0	3.31	1.0	0.06	6.0	0.34	2.0	0.11	33.0	1.88	1400	130	140	1670

QUADRO XI - Eletroforese de proteínas e imunoglobulinas IgG, IgM, IgA e Ig Total de crianças com kwashiorkor - Grupo IV

Nº	PROT. TOTAIS	ALB. %	ALB. g %	α_1 %	α_1 g %	α_2 %	α_2 g %	β %	β g %	γ %	γ g %	IgG mg %	IgM mg %	IgA mg %	Ig Total mg %
1	5.10	40.0	2.04	6.0	0.31	11.0	0.56	11.0	0.56	32.0	1.63	1400	110	200	1710
2	3.32	26.9	0.87	4.3	0.14	11.8	0.38	7.5	0.24	49.5	1.59	800	70	220	1090
3	5.46	35.8	1.96	3.7	0.20	7.4	0.40	2.5	0.14	50.6	2.76	1400	220	145	1765
4	6.03	48.0	2.89	5.0	0.30	10.0	0.60	17.0	1.03	20.0	1.21	850	150	110	1110
5	4.37	31.0	1.35	4.0	0.17	14.0	0.61	14.0	0.61	37.0	1.63	1470	50	82	1602
6	5.00	36.5	1.82	6.4	0.32	14.3	0.72	9.5	0.48	33.3	1.66	1200	100	84	1384
7	4.92	52.6	2.58	5.3	0.26	7.9	0.38	5.3	0.46	28.9	1.63	1100	110	210	1420
8	5.17	36.0	1.86	3.0	0.16	13.0	0.67	11.0	0.57	37.0	1.91	1400	88	160	1648

QUADRO XII - Eletroforese de proteínas e imunoglobulinas IgG, IgM, IgA e Ig Total
de crianças normais - Grupo I

Nº	PROT. TOTAIS	ALB. %	ALB. g %	α_1 %	α_1 g %	α_2 %	α_2 g %	β %	β g %	γ %	γ g %	IgG mg %	IgM mg %	IgA mg %	Ig To mg %
1	6.42	42.0	2.70	3.0	0.19	12.0	0.77	17.0	1.09	26.0	1.67	1244	55	12	1311
2	5.52	50.5	2.78	3.9	0.22	14.6	0.80	18.4	1.02	12.6	0.70	340	31	25	396
3	6.33	43.0	2.72	6.0	0.38	17.0	1.08	19.0	1.20	15.0	0.95	450	60	35	545
4	7.13	38.8	2.77	3.9	0.28	13.6	0.97	19.4	1.38	24.3	1.73	720	50	46	816
5	6.55	51.0	3.34	5.0	0.33	16.0	1.04	14.0	0.92	14.0	0.92	460	30	25	515
6	5.42	53.0	2.87	4.0	0.22	12.0	0.65	16.0	0.87	15.0	0.81	520	78	37	635

QUADRO XIII - Eletroforese de proteínas e imunoglobulinas IgG, IgM, IgA e Ig Total
de crianças normais - Grupo II

Nº	PROT. TOTAIS	ALB. %	ALB. g %	α_1 %	α_1 g%	α_2 %	α_2 g%	β %	β g%	γ %	γ g%	IgG mg%	IgM mg%	IgA mg%	Ig Tot mg%
1	6.21	44.0	2.73	4.0	0.25	11.0	0.68	14.0	0.87	27.0	1.68	1285	218	72	1575
2	7.06	41.0	2.90	3.0	0.21	17.0	1.20	16.0	1.13	23.0	1.62	1083	149	48	1280
3	6.22	48.0	3.04	2.0	0.13	13.0	0.82	14.0	0.88	23.0	1.45	450	60	33	543
4	6.67	52.0	3.47	5.0	0.33	12.0	0.80	13.0	0.87	18.0	1.20	660	110	58	828
5	6.33	46.9	2.97	3.2	0.20	15.3	0.96	17.3	1.10	17.3	1.10	430	45	40	515
6	5.88	50.0	2.94	4.0	0.24	11.0	0.65	15.0	0.88	20.0	1.17	720	60	39	819
7	6.10	49.5	3.02	2.9	0.18	9.9	0.60	12.8	0.78	24.9	1.52	540	80	33	653

QUADRO XIV - Eletroforese de proteínas e imunoglobulinas IgG, IgM, IgA e Ig Total
de crianças normais - Grupo III

Nº	PROT. TOTALS	ALB. %	ALB. g %	α_1 %	α_1 g%	α_2 %	α_2 g%	β %	β g%	γ %	γ g%	IgG mg%	IgM mg%	IgA mg%	Ig To mg%
1	7.06	48.0	3.39	4.0	0.28	12.0	0.85	17.0	1.20	19.0	1.34	1684	135	53	1872
2	6.42	45.0	2.89	4.0	0.26	15.0	0.96	16.0	1.03	20.0	1.28	1370	102	27	1499
3	5.78	42.3	2.45	2.9	0.17	12.5	0.72	16.3	0.94	26.0	1.50	1203	108	48	1359
4	6.31	41.0	2.59	4.0	0.25	13.0	0.82	20.0	1.36	22.0	1.39	1457	156	27	1650
5	5.99	48.0	2.87	3.0	0.18	13.0	0.78	12.0	0.72	24.0	1.44	895	142	57	1094
6	6.74	43.0	2.89	4.0	0.27	13.0	0.88	16.0	1.08	24.0	1.62	1327	156	62	1545
7	6.42	45.0	2.89	4.0	0.26	14.0	0.90	18.0	1.15	19.0	1.22	721	171	23	915
8	6.21	47.0	2.92	2.0	0.12	13.0	0.81	18.0	1.12	20.0	1.24	650	62	39	751
9	6.21	48.0	2.98	2.0	0.12	12.0	0.75	16.0	0.99	22.0	1.37	940	40	39	1019
10	5.87	40.9	2.40	3.8	0.22	16.2	0.95	17.1	1.01	22.0	1.29	650	70	39	759

1. ALLANSMITH, M., McCLELLAN, B.H., BUTTERWORTH, M. and MALONEY, J.R.: The development of immunoglobulin levels in man. J. Pediatr. 72: 276-290, 1968.
2. ALVARADO, J. and LUTHRINGER, D.G.: Serum immunoglobulins in edematous protein-calorie malnourished children. Clin. Pediat. 10: 174-179, 1971.
3. AWEDEH, Z.L., BENGUA, J., DEMAAYER, E.M., DIXON, H., EDSALL, G., FAULK, W.P., GOODMAN, H.C., HOPWOOD, B.E.C., JOSE, D.G., KELLER, W.D.E., KUMATE, J., MATA, L. J., McGREGOR, I.A., MIESCHEN, P.A., ROWE, D.S., TAYLOR, C.E. and TORRIGIANI, G.: A survey of nutritional-immunological interactions. Bull.WHO 46: 537-546, 1972.
4. AXELROD, A.E.: Immune processes in vitamin deficiency states. Am. J. Clin. Nutr. 24: 265-271, 1971.
5. BALCH, H.H.: Relation of nutritional deficiency in man to antibody production. J. Immunol. 64: 397-409, 1950.
6. BECKER, W.B., KIPPS, A., and McKENZIE, D.: Disseminated herpes simplex virus infection. Amer. J. Dis.Chil. 115: 1-8, 1968.
7. BELLANTI, J.A.: Immunology II. W.B. Saunders Company. Filadēlfia, 1978.
8. BROWN, R.E., and KATZ, M.: Ap NAJJAR, S.S., STEPHAN, M., and ASFOUR, R.Y. (49).

9. BROWN, R.E., and KATZ, M.: Failure of antibody production to yellow fever vaccine in children with kwashiorkor. Trop. Geogr. Med. 18: 125-128, 1966.
10. BROWN, R.E., and OPIO, E.A.: Associated factors in kwashiorkor in Uganda. Trop. Geogr. Med. 18: 119-124, 1966.
11. BROWN, R.E.: Interaction of nutrition and infection in clinical practice. Pediat. Clin. North. Am. 24: 241-252, 1977.
12. BUDIANSKY, E., e SILVA, N.N.: Formação de anticorpos na distrofia pluricarencial hidropigênica. Hospital 52: 69-84, 1957.
13. CHANDRA, R.K.: Immunocompetence in undernutrition. J. Pediatr. 81: 1194-1200, 1972.
14. CHANDRA, R.K.: Rosette-forming T lymphocytes and cell-mediated immunity in malnutrition. Brit. Med. J. 3: 608-609, 1974.
15. CHANDRA, R.K.: Serum complement and immunoconglutinin in malnutrition. Arch. Dis. Child. 50: 225-229, 1975.
16. CHANDRA, R.K.: Reduced secretory antibody response to live attenuated measles and poliovirus vaccines in malnourished children. Br. Med. J. 2: 583-585, 1975.
17. COHEN, S.: Metabolism of albumin and γ -globulin in kwashiorkor. Clin. Sci. 23: 351-359, 1962.

18. COOPER, W.C., GOOD, R.A., and MARIANI, T.: Effects of protein insufficiency on immune responsiveness. Am. J. Clin. Nutr. 27: 647-664, 1974.
19. DITTENBRANDT, M.: Application of the weichselbaum biuret reaction to the determination of protein. Am. J. Clin. Path. 18: 439-441, 1948.
20. EICHENWALD, H.F., and SHINFIELD, H.R.: Nonspecific mechanisms of resistance to infection. Pediat. Clin. Nort. Am. 7: 813-823, 1960.
21. FERGUSON, A.C., LAWLOR, G.J., NEUMANN, C.G., OH, W., and STIEHM, R.: Decreased rosette-forming lymphocytes in malnutrition and intrauterine growth retardation. J. Pediatr. 85: 717-723, 1974.
22. FUDENBERG, H.H., STITES, D.P., CALDWELL, J.L., and WELLS, J. V. Basic & Clinical Immunology Lange Medical Publications, 2nd edition California, 1978.
23. GALOTTI, M.R., MAGALHÃES, N.P., NUNES, J.B.P., NAKAMURA, N.P., e COSTA, A.C.: Pesquisa e dosagem das imunoglobulinas no leite humano nas diversas fases da lactação. J. Ped. 44: 95-99, 1978.
24. GEEFHUYSEN, J., ROSEN, E.U., IPP, T., KATZ, J., and METZ, J.: Impaired cellular immunity in kwashiorkor with improvement after therapy. Brit. Med. J. 4: 527-529, 1971.
25. GELL, P.G.H.: Discussion on nutrition and resistance to infection. Proc. Roy. Soc. Med. 41: 323-328, 1948.

26. GOLDMAN, A.S., and GOLDBLUN, R.: Primary deficiencies in humoral immunity. Pediatr. Clin. North Am. 24: 277-291, 1977.
27. GORDON, J.E., and SCRIMSHAW, N.S.: Infections disease in the malnourished. Med. Clin. North. Am. 54: 1495-1508, 1970.
28. GORDON, J.E., JANSEN, A.A.J., and ASCOLI, W.: Measles in rural Guatemala. J. Pediatr. 66: 779-786, 1970.
29. HERR, E.E., MARGUI A.R.: Electro e immunoelectroforesis. Manual de Laboratorio e interpretaciones fundamentales Gumersindo F. Fernandez, Argentina, 1971.
30. HODGES, R.E., BEAN, W.B., OHLSON, M.A., and BLEILER, R.E.: Factores affecting human antibody response. Am. J. Clin. Nutr. 10: 500-505, 1962.
31. JAMES, J.W.: Longitudinal study of the morbidity of diarrheal and respiratory infections in malnourished children Am. J. Clin. Nutr. 25: 690-694, 1972.
32. JOHANSSON, S.G.D., and BERG, T.: Immunoglobulin levels in healthy children. Acta. Pediat. Scand. 56: 572-579, 1967.
33. KAHN, E., STEIN, H., and ZOUTENDYK, A.: Isohemagglutinins and immunity in malnutrition. Am. J. Clin. Nutr. 5: 70-71, 1957.
34. KATZ, M., and STIEHM, E.R.: Host defense in malnutrition. Pediatrics 59: 490-495, 1977.

35. KEET, M.P., and THOM, H.: Serum immunoglobulins in kwashiorkor. Arch. Dis. Child. 44: 600-603, 1969.
36. KREBS, E.G.: Depression of gamma globulin in hypoproteinemia due to malnutrition. J. Lab. Clin. Med. 31: 85-89, 1946.
37. LAWLESS, J., LAWLESS, M.M., and GARDEN, A.S.: Admissions and mortality in a children's ward in an urban tropical hospital. Lancet 2: 1175-1176, 1966.
38. LECHTIG, A., ARROYAVE, G., VITERI, F., y MATA, L.J.:
Immunoglobulinas séricas en la desnutrición proteínico-calórica de niños preescolares. Arch. Latinoamer. Nutr. 20: 321-332, 1970.
39. LECHTIG, A., ARROYAVE, G., VITERI, F., y MATA, L.J.:
Influencia de la ingesta de proteínas sobre la concentración de inmunoglobulinas séricas en niños preescolares. Arch. Latinoamer. Nutr. 20: 333-343, 1970.
40. MARQUES, M.M. BERQUÓ, E., YUNES, J., e MARCONDES, E.:
Crescimento de crianças brasileiras: peso e altura segundo idade e sexo. Influência de fatores sócio-econômicos. Suplemento II, Anais Nestlé 84, 1974.
41. MARTIN, H.P.: Nutrition: its relationship to children's physical, mental, and emotional development. Am. J. Clin. Nutr. 26: 766-775, 1973.

42. MATA, L.J. y FAULK, W.P.: Respuesta inmune del desnutrido con especial referencia al sarampion. Bol. Sanit. Panamer. 77: 410-418, 1974.
43. MATHEWS, J.D., WHITTINGHAM, S. MACKAY, I.R., and MALCOLM, L.A.: Protein supplementation and enhanced antibody-producing capacity in New Guinean school-children. Lancet 1: 675-677, 1972.
44. McFARLANE, H., REDDY, S., COOKE, A., LONGE, O., OHABAMIRO, O., and HOUBA, J.E.: Immunoglobulins, transferrin, caeruloplasmin and heterophile antibodies in kwashiorkor. Trop. Geogr. Med. 22: 61-64, 1970.
45. McLAREN, D.S.: A fresh look at protein-calorie malnutrition. Lancet 2: 485-488, 1966.
46. MOOD, A.M., GRAYBILL, F.A., and BOES, D.C.: Introduction to the theory of statistics - McGraw-Hill International Studies Editions. 3rd edition, 1963.
47. MUGERVA, J.W.: The lymphoreticular system in kwashiorkor. J. Path. 105: 105-109, 1971.
48. MUNSON, D., FRANCO, D., ARBETTER, A., VELEZ, H., and VITALE, J.J.: Serum levels of immunoglobulins, cell-mediated immunity, and phagocytosis in protein-calorie malnutrition. Am. J. Clin. Nutr. 27: 625-628, 1974.

49. NAJJAR, S.S., STEPHAN, M., and ASFOUR, R.Y.: Serum levels of immunoglobulins in marasmic infants. Arch. Dis. Child. 44: 120-123, 1969.
50. NARAYANAN, R.B., NATH, I., BRUYAN, U.N., and TALWAR, G.P.: Depression of T-cell function and normality of B-cell response in protein calorie malnutrition. Immunology 32: 345-350, 1977.
51. NEUMANN, C.G., LAWLOR, G.J. Jr., STIEHM, E.R., SWENDSEID, M.E., NEWTON, C., HERBERT, J., AMMANN, A.J., and JACOB, M.: Immunologic responses in malnourished children. Am. J. Clin. Nutr. 28: 89-104, 1975.
52. PHILLIPS, I., and WHARTON, B.: Acute bacterial infection in kwashiorkor and marasmus. Brit. Med. J. 1: 407-409, 1968.
53. PRETORIUS, P.J., and VILLIERS, L.S.: Antibody response in children with protein malnutrition. Am. J. Clin. Nutr. 10: 379-383, 1962.
54. PURTILO, D.T., and CONNOR, D.H.: Fatal infections in protein-caloric malnourished children with thymolympathic atrophy. Arch. Dis. Child. 50: 149-152, 1975.
55. PURTILO, D.T., RIGGS, R.S., EVANS, R., and NEAFIE, R.: Humoral immunity of parasitized malnourished children. Am. J. Trop. Med. Hyg. 25: 229-232, 1976.
56. REDDY, V., and SRIKANTIA, S.G.: Antibody response in kwashiorkor. Ind. J. Med. Res. 52: 1154-1158, 1964.

57. ROSEN, E.U., GEEFHUSEN, J., and IPP, T.: Immunoglobulin levels in protein calorie malnutrition. S. Afr. Med. J. 45: 980-982, 1971.
58. ROSEN, E.V., GEEFHUYSEN, J., ANDERSON, R., JOFFE, M., and RABSON, A.R.: Leucocyte function in children with kwashiorkor. Arch. Dis. Child. 50: 220-224, 1975.
59. SALOMON, J.B., MATA, L.J., and GORDON, J.E.: Malnutrition and the common communicable diseases of childhood in rural Guatemala. Am. J. Pub. Health. 58: 505-516, 1968.
60. SCRIMSHAW, N.S., TAYLOR, C.E., and GORDON, J.E.: Interactions of nutrition and infection. Am. J. Med. Sci. 237: 367-403, 1959.
61. SCRIMSHAW, N.S., WILSON, D., and BRESSANI, R.: Infection and kwashiorkor. J. Trop. Pediat. 6: 37-43, 1960.
62. SCRIMSHAW, N.S.: Synergism of malnutrition and infection. JAMA 10: 1685-1692, 1970.
63. SCRIMSHAW, N.S., TAYLOR, C.E. y GORDON, J.E.: Nutrición e infecciones: su acción recíproca. Série de Monografias de la OMS 57, 1970.
64. SELVARAJ, R.J., and BHAT, K.S.: Phagocytosis and leucocyte enzymes in protein-calorie malnutrition. Biochem. J. 127: 255-259, 1972.
65. SELVARAJ, R.J. and BHAT, K.S.: Metabolic and bactericidal activities of leukocytes in protein-calorie malnutrition. J.Clin. Nutr. 25: 166-174, 1972.

66. SETH, V., and CHANDRA, R.K.: Opsonic activity, phagocytosis, and bactericidal capacity of polymorphs in under-nutrition. Arch. Dis. Child. 47: 282-284, 1972.
67. SIRISINHA, S., SUSKIND, R., EDELMAN, R., CHARUPATANA, C., OLSON, R.E.: Complement and C₃-proactivador levels in children with protein-calorie malnutrition and effect of dietary treatment. Lancet 1: 1016-1020, 1973.
68. SIRISINHA, S., SUSKIND, R., EDELMAN, R., ASVAPAKA, C., and OLSON, R.E.: Secretory and serum IgA in children with protein-calorie malnutrition. Pediatrics 55: 166-170, 1975.
69. SMYTHE, P.M., SCHONLAND, M., BRERETON-STILES, G.C., GRACE, H.J., COOVADIA, H.M., LOENING, W.E.K., MAFOYANE, A., PARENT, M.A.: Thymolympathic deficiency and depression of cell-mediated immunity in protein-calorie malnutrition. Lancet 2: 939-944, 1971.
70. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - Boletim informativo vol. VI - Maio-Junho, 1976.
71. STOCH, M.B., and SMYTHE, P.M.: Does undernutrition during infancy inhibit brain growth and subsequent intellectual development? Arch. Dis. Child. 38: 546-552, 1963.
72. TEMPLETON, A.C.: Generalized herpes simplex in malnourished children. J. Clin. Path. 23: 24-30, 1970.

73. THOMPSON, R.A., ASQUITH, P., and COOKE, W.T.: Secretary IgA in the serum. Lancet 2: 517-519, 1969.
74. UFFELMAN, J.A., ENGELHARD, W.E., and JOLLIFF, C.R.: Quantitation of immunoglobulins in normal children. Clin. Chim. Acta 28: 185-192, 1970.
75. VERONESI, R. PENNA, H.A., ISSLER, H. BRAGA, N.P., CARVALHO, P.R., ORIA, H. e MONETTI, V.: Sarampo e vacinação contra sarampo no Brasil. Hospital 72: 255-289, 1967.
76. WALDEMAN, R.H., MACH, J.P., STELLA, M.M. and ROWE, D.S.: Secretary IgA in human serum. J. Immunol. 105: 43-47, 1970.
77. WATERLOW, J.C. e ALLEYNE, G.A.O.: Mã nutrição protéica em crianças: evolução dos conhecimentos nos últimos dez anos. Tradução brasileira de CAMPOS, J.V.M., TEIXEIRA, M.J. e GEMIO, M. - Nestlé - São Paulo, 1974.
78. WATSON, C.E., and FREESEMAN, C.: Immunoglobulins in protein-calorie malnutrition. Arch. Dis. Child. 45: 282-284, 1970.
79. WATTS, T.: Thymus weights in malnourished children. J. Trop. Pediat. 15: 155-158, 1969.
80. WELSH, J.K., and MAY, J.T.: Anti-infective properties of breast milk. J. Pediatr. 94: 1-9, 1979.
81. WINICK, M., and ROSSO, P.: Head circumference and cellular growth of brain in normal and marasmatic children. J. Pediatr. 74: 774-778, 1969.

82. WINICK, M.: Cellular growth during early malnutrition.

Pediatrics 47: 969-978, 1971.

83. ZOPPI, G., ZAMBONI, G., SIVIERO, M., BELLINI, P., and
CANCELLIERI, M.L.: Globulin level and dietary
protein intake during the first year of life.

Pediatrics 62: 1010-1018, 1978.