

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.

REVISÃO DA LITERATURA

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Desnutrição: aspectos atuais e epidemiologia

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define Desnutrição Energético-Protéica (DEP) como uma gama de condições patológicas que aparece por deficiência de aporte, transporte ou utilização de nutrientes (principalmente de energia e proteínas) pelas células do organismo, associadas quase sempre a infecções, ocorrendo com maior frequência em lactentes e pré-escolares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Descrita pela primeira vez há apenas meio século, a desnutrição foi reconhecida inicialmente nas suas formas mais graves e considerada, essencialmente, um problema de saúde de natureza médica. Somente nas últimas décadas, a epidemiologia ecológica da subnutrição foi mais bem elucidada. A complexa interação entre o ser humano e o ambiente em que vive tem contribuído para a determinação de suas múltiplas causas (dietéticas e não dietéticas) assim como de fatores predisponentes e repercussões a curto e longo prazo (AMARAL, 2006).

A DEP infantil é pertinentemente apontada por inúmeros trabalhos, como um problema mundial da saúde pública.

“A DEP é o distúrbio nutricional que mais causa mortes no mundo, embora freqüentemente atue como um fenômeno invisível, segundo dados da OMS. Assim, esta “emergência silenciosa” é responsável por pelo menos metade das 10,4 milhões de mortes de crianças a cada ano. Para cada uma das crianças mortas devido à desnutrição energético-protéica, outras seis sobrevivem imersas na fome e na doença” (UNICEF, 2006).

A natureza multifatorial da desnutrição vem se consolidando de acordo com as várias evidências ao longo dos anos, passando a ser compreendida como um problema econômico e social, sendo considerada não uma entidade clínica distinta, mas uma síndrome causada por múltiplos fatores, coexistindo com outras deficiências nutricionais e outros desequilíbrios (BARROSO et al., 2008). Desta forma, tem-se postulado o emprego de Síndrome Pluricarencial, característica de má-nutrição global e não somente de calorias e proteínas (BENGOA, 2000).

A desnutrição pode ter origem na deficiência ou ausência de qualquer nutriente e sua instalação e gravidade dependem da causa, intensidade e duração da carência (ENGSTROM & ANJOS, 1999; BLOSSNER & Onis, 2005; AMARAL, 2006).

A privação de nutrientes nos primeiros anos de vida está relacionada a alterações significativas em vários aspectos do crescimento e desenvolvimento do indivíduo como diminuição da estatura, circunferência da cabeça, baixos quocientes de inteligência verbal e não verbal, maior vulnerabilidade às infecções, entre outras complicações, o que a torna um dos grandes vilões da morbidade e mortalidade infantil (FORTE et al., 1999; FERREIRA et al., 2002; FERNANDES et al., 2003; BARBOSA, 2008). A baixa estatura observada em crianças brasileiras, especialmente naquelas com faixa etária entre 12 e 36 meses, promove um menor desempenho cognitivo e/ou menor número de séries escolares alcançadas na infância (VICTORA et al., 2008).

Neste sentido, Barbosa (2008) apresenta como fatores de risco mais importantes para a desnutrição o baixo nível socioeconômico, o abandono do aleitamento materno, o saneamento básico ausente ou inadequado, o baixo peso ao nascimento, a baixa estimulação, a baixa escolaridade materna, o desajustamento familiar e o fraco vínculo mãe-filho.

A desnutrição apesar da diminuição dos seus números, ainda é um problema de dimensões alarmantes em várias partes do mundo, especialmente nos países em desenvolvimento, contribuindo com cerca de metade das 10 milhões de mortes entre crianças menores de cinco anos em cada ano (SEAL & KERAC, 2007; UNICEF, 2006). No ano de 2000 havia aproximadamente 800 milhões de desnutridos em todo o mundo, sendo que destes, 226 milhões eram crianças com déficit de estatura/idade (nanismo) e 67 milhões tinham marasmo (déficit de peso/estatura). Já em 2005, a prevalência de desnutrição infantil no mundo foi de 29,0%, sendo a maior taxa (33,8%) representada pelo continente Africano, seguido da Ásia com 22,9%, e da América Latina com 9,3% (CAUÁS, 2006). Dessas crianças \pm 90% sofrem de nanismo, o que reflete uma redução crônica na ingestão de alimentos, comumente associada a freqüentes recidivas de doenças e alimentação de baixa qualidade, enquanto que 13% têm desnutrição aguda que se relaciona a uma redução vigente no consumo alimentar e/ou a doenças (UNICEF, 2006).

No Brasil a Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (PNDS), realizada entre novembro de 2006 e maio de 2007, em uma amostra probabilística de todos os domicílios brasileiros, sobre o estado nutricional das crianças, evidenciou que a exposição das crianças brasileiras a formas agudas de desnutrição tornou-se virtualmente mínima em todo o país, a prevalência de desnutrição crônica reduziu de 13% para 7%, com perspectivas de controle nos próximos dez anos. No Nordeste essa redução foi maior que nas demais regiões brasileiras, de 22% para 6%, eliminando a diferença em relação às regiões do Centro-Sul do país. Esses dados apontam que a prevalência atual da desnutrição infantil no Brasil é uma das mais baixas entre os países em desenvolvimento, sendo cerca de 50% inferior à estimada para países com semelhante nível de desenvolvimento econômico (MONTEIRO et al., 2009).

Pesquisas realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2006) indicam que a redução da prevalência de desnutrição no Brasil, esta associada ao crescimento da renda per capita, aumento da escolaridade, extensão do fornecimento de água tratada e do saneamento básico, além de progressos nos serviços de atenção básica à saúde, a exemplo, programas de imunização e incentivo ao aleitamento materno. Apesar da queda desses indicadores as crianças que vivem nos bolsões de pobreza do Brasil continuam a morrer de verminoses, diarreias, desidratação, pneumonia e outras infecções associadas a desnutrição (MONTEIRO & CONDE, 2000; FALBO & ALVES, 2002).

Estudo realizado também no Nordeste por Barbosa (2008) em Pernambuco com 1609 crianças menores de cinco anos, de cinco municípios da região metropolitana de Recife e dezoito municípios do interior do Estado, encontrou uma prevalência de desnutrição de 11,6% a 3,2% dependendo do local de moradia das crianças.

Na região do semi-árido o Ministério do Desenvolvimento Humano com o apoio do Ministério da Saúde (MS), realizou na região do semi-árido brasileiro o inquérito denominado “Chamado Nutricional” para avaliar crianças menores de cinco anos e encontrou 6,6% de retardo no crescimento linear (A/I), 2,8% de peso baixo para idade (P/I) e 5,6% de peso baixo para altura (P/A). Nesse mesmo inquérito, as crianças alagoanas apresentaram 9,54% de retardo no crescimento linear, 6,4% de peso baixo para idade e 1,8% de peso baixo para estatura, sendo o estado nordestino com a maior prevalência (18%) de crianças desnutridas (MONTEIRO et al, 2006).

Nesta perspectiva, estudo realizado por Silveira (2009) em favelas de Maceió-AL, encontrou uma prevalência de desnutrição crônica que variou de 6,8% a 18,8% dependendo do ambiente social. Desta forma fica evidente que a desnutrição além de um problema biológico está associado à pobreza e a determinantes de ordem política, econômica e social como por exemplo, falta de estudos maternos.

2.2 Desnutrição e a resposta imunológica

O sistema imunológico atua na defesa do organismo através da imunidade natural ou inespecífica, que não guarda memória e depende do componente energético, e a imunidade adquirida ou específica responsável pela formação da memória imunológica, dependente do componente protéico (JANEWAY & MEDZHITOV, 2002; ABBAS & LICHTMAN, 2005).

A imunidade inespecífica é responsável pela resposta inflamatória inicial e local, tendo como agentes principais os neutrófilos, macrófagos, monócitos, células natural killers (NK), sistema complemento e citocinas. A mesma é formada pelas barreiras anatômicas, como pele, mucosas, lágrimas, cílios respiratórios e muco (JANEWAY & MEDZHITOV, 2002; FEKETE & KELLEMS, 2007).

O comprometimento do sistema imune na desnutrição começa nas defesas inespecíficas, por perda da integridade das barreiras (epitelial e mucosa) e menor produção de fatores protetores (muco, lisozima, alteração de pH). Pode haver ainda associação com carência de nutrientes importantes na composição do sistema imune como: aminoácidos específicos (arginina e glutamina), nucleotídeos, ácidos graxos (ômega-3) e oligoelementos, destacando-se o zinco e as vitaminas (CHANDRA, 1997a; FEKETE & KELLEMS, 2007).

Os macrófagos são células fagocíticas, que estão diretamente envolvidas na resposta inflamatória, particularmente na fagocitose, responsável pela eliminação dos microorganismos. Estudo avaliando a fagocitose e a atividade fungicida de macrófagos em camundongos desnutridos observou que a desnutrição protéica modifica a ativação dos mesmos, reduzindo a fagocitose e a atividade fungicida (SOUZA et al., 2001).

Por sua vez, os neutrófilos são importantes células de defesa contra bactérias piogênicas (FORTE et al., 1999). Na presença destes agentes infecciosos, passam a expressar maior número de moléculas de adesão e selectinas, quando deixam a corrente sanguínea e passam para os tecidos onde fagocitam (FEKETE & KELLEMS, 2007). Estudo avaliando a etapa de ingestão da fagocitose de neutrófilos em vinte e duas crianças desnutridas com déficit ponderal de 25,1% a 40% e estatura dentro da normalidade, observou diminuição da etapa da ingestão e do metabolismo oxidativo, determinado pela diminuição de NADPH oxigenase e não liberação de fosfatase ácida nos lisossomos (CHANDRA, 1997a; FORTE et al., 1999; LINCOLN & FREIRE, 2000; MACARI et al., 2005; FEKETE & KELLEMS, 2007)

O sistema complemento é um mecanismo efetor da imunidade humoral, tanto inata como adquirida, composto por 20 proteínas solúveis no plasma e 10 proteínas de membrana, apresenta importante função na opsonização, fagocitose, quimiotaxia e morte intracelular programada (apoptose) (ABBAS & LICHTMAN, 2005). Estudo realizado com crianças brasileiras pôde observar que a atividade do sistema complemento permanece preservada, diferentemente das crianças indianas, cujos autores apontaram que tais diferenças poderiam estar relacionadas à prevalência de desnutrição do tipo Kwashiokor, maior comprometimento hepático e menor síntese de componentes do sistema complemento (FORTE et al., 1992). Chandra (1997a), relatou níveis de C₃ baixos e C₄ elevados em crianças portadoras de desnutrição grave.

As deficiências nutricionais promovem ainda alterações morfológicas, causando prejuízo ao funcionamento de tecidos e órgãos, como atrofia da mucosa gástrica, diminuição da produção de ácido clorídrico com quebra da barreira gástrica a microorganismos. Ocorre também uma destruição das microvilosidades da borda em escova intestinal, com a diminuição de enzimas presentes nas células, o que dificulta a

digestão e aproveitamento de nutrientes necessários às funções imunológicas (MUNIZ JUNQUEIRA & QUEIROZ, 2002; DUARTE, 2003).

A DEP provoca uma deficiência de aminoácidos essenciais na síntese de DNA e RNA, na produção de proteínas de fase aguda (SAKER, 2004). Essa deficiência pode levar a um considerável comprometimento do sistema imune, uma vez que as citocinas são constituídas de aminoácidos e a expansão clonal desse sistema depende da síntese protéica (CHANDRA, 1992).

Sendo assim, a DEP é uma síndrome conceituada pela perda progressiva de massa magra e do tecido adiposo, afetando o sistema imunológico em todas as suas etapas e todos os seus agentes, causando uma imunodeficiência secundária (CUNNINGHAM-RUNDLES et al., 2005). Para Duarte (2003) é a imunodeficiência adquirida mais freqüente no mundo, com o comprometimento da função dos linfócitos T, observada pela redução do número de linfócitos circulantes e atrofia dos tecidos linfóides, precedida pela menor produção da interleucina 1 (IL-1).

A imunidade específica é mediada pelos linfócitos T e B, induzindo uma resposta a determinado estímulo antigênico, com síntese de anticorpos específicos - imunidade humoral e o desenvolvimento de linfócitos reativos específicos e aquisição de memória imunológica e tolerância – imunidade celular (ABBAS & LICHTMAN, 2005).

A desnutrição protéica modifica tanto a resposta imune específica como a inespecífica do organismo frente a agentes infecciosos, pois compromete os órgãos hematopoiéticos, favorecendo a redução da produção de células sanguíneas, conduzindo a hipoplasia da medula óssea (BORELLI et al., 1995; CHANDRA, 1997b; BORELLI & NARDINELLI, 2001). Os diferentes níveis do processo de hematopoiese são influenciados pela ação de fatores de crescimento e citocinas, de hormônios, de mediadores plasmáticos e celulares da resposta inflamatória e, obviamente, pelo estado nutricional (KEENAN et

al., 1982; BORELLI & NARDINELLI, 2001). Para Ulusoy et al. (2003) estas alterações favorecem o aumento de susceptibilidade aos patógenos ambientais e às infecções oportunistas principalmente em crianças desnutridas.

Outros estudos apontam que a resposta humoral sérica determinada pelas imunoglobulinas IgM, IgG e IgA encontra-se conservada ou até elevada quando os desnutridos apresentam infecção de repetição, no entanto a IgA secretória na maioria dos casos está diminuída (SIRISINHA et al., 1975; FORTE et al., 1999). No entanto, Chandra (1997a) aponta que a resposta celular em pacientes com desnutrição moderada está diminuída, nos quais se evidencia diminuição de linfócitos T CD4 positivos, levando a uma tendência à inversão da relação CD4/CD8.

Tem se observado também que a produção de anticorpos específicos aos antígenos está comprometida. Estudo realizado com 106 crianças de 5 a 14 meses de idade, desnutridas crônicas nas cidades de Manaus e São Luis, avaliando a eficácia da vacina Sabin, observou que 9% delas apresentaram anticorpos contra pólio vírus dos tipos 1, 2 e 3 após uma dose da vacina, contra 43% das crianças eutróficas. Após duas doses da vacina, os anticorpos foram detectados em 32% das crianças desnutridas contra 75% das crianças eutróficas (STEWIEN et al., 1985).

Fica evidente que é dinâmica a relação entre imunidade e nutrição. A imunidade depende da replicação celular e da síntese protéica, por essa razão é diretamente afetada pelo estado nutricional, que determina a habilidade metabólica celular e a eficiência com que a célula reage aos estímulos, dando início e continuidade às respostas imunes (BRUNETTO, 2007).

2.3 Desnutrição e infecções

Desde a Idade Média tem-se conhecimento da associação entre desnutrição e infecção, visto que os portadores de peste bubônica eram reconhecidos pelo quadro de desnutrição que apresentavam. Porém, a comprovação de que a desnutrição propicia a infecção, ficou evidente quando foi observada a diminuição da mortalidade infantil por sarampo e diarreia após uma única modificação feita na dieta. Este estudo foi desenvolvido durante cinco anos em uma aldeia da Guatemala, onde foi realizado uma suplementação com farinha de peixe à alimentação infantil (SCRIMSHAW et al., 1968; CHANDRA, 1990).

A evidência de sinergismo entre desnutrição e infecção, onde uma potencializa a ação da outra de maneira que a DEP diminui a resposta imunológica na criança e favorece a instalação de processos infecciosos; e as infecções repetidas as quais comprometem o estado nutricional, são descritas em vários estudos (LINCOLIN & FREIRE, 2000; BRUNETTO, 2007). Estas são influenciadas por vários fatores, tais como: condições de habitação, educação, serviços sanitários e de saúde deficientes (BOGDEN et al 2000; OGUNTIBEJU et al., 2007).

A infecção pode causar ou agravar a desnutrição através da anorexia, tendo como consequência uma dieta hipocalórica e hipoprotéica, menor absorção de nutrientes devido à diarreia e presença do agente infeccioso no intestino, maior perda urinária de nitrogênio, potássio, magnésio, zinco, fosfato, enxofre e vitaminas A, C e B₂ (LINCOLIN & FREIRE, 2000; AHLUWALIA et al., 2004).

Sendo assim a ocorrência de doenças infecciosas nas crianças desnutridas seria decorrente da carência de energia, proteína e principalmente vitamina A, que leva a baixa imunidade específica determinada e alterações nas subpopulações de linfócitos T, citocinas

e subclasses de anticorpos (LUZ et al., 2001; FERNANDES et al.,2005; AMBRÓSIO et al., 2006).

Para Sawaya (2006), processo infeccioso em crianças normais não resultaria em grandes conseqüências, porém em crianças desnutridas poderiam prejudicar não só o ganho de peso, mais também o desenvolvimento e a estatura.

As infecções repetidas freqüentemente se tornam crônicas em crianças desnutridas, uma vez que a interação entre desnutrição e infecções promove uma fraca resposta imune conduzindo a alterações nas populações de células imunes e provocando aumento nos mediadores inflamatórios (CUNNINGHAM-RUNDLES et al.,2005).

Dados do Centro de Recuperação e Educação Nutricional de São Paulo mostram que 80 a 90% das crianças com desnutrição moderadas ou graves em tratamento, apresentaram pelo menos um episódio infeccioso respiratório ou diarréico no último mês (SAWAYA, 2006).

A diarréia pode causar a desnutrição como a desnutrição pode levar à diarréia. Neste sentido, deve ser dada atenção às alterações observadas no trato gastrintestinal que ocorrem com a desnutrição, levando a má absorção e diarréia, o que piora o estado nutricional (FRANÇA et al., 2001; MARIANO DA SILVA, 2007).

Por sua vez a desnutrição crônica propicia a maior freqüência de diarréias infecciosas, infecções de vias aéreas superiores, pela diminuição de IgA secretora e infecções por microorganismos intracelulares como vírus do sarampo e *Mycobacterium tuberculosis* pela diminuição da resposta celular e atividade de fagócitos mononucleares (OLIVEIRA et al., 2005).

Estudo longitudinal realizado com 9.942 crianças em Cebu (Filipinas), observou que crianças desnutridas nos dois primeiros anos de vida apresentaram elevado risco de morte por diarréia ou infecção das vias aéreas inferiores (IVAI). Quando ocorre em

conjunto diarreia e IVAI, o risco estimado foi de 2,5 vezes para cada unidade de escore Z de déficit peso/idade em crianças com idade entre 12 e 23 meses (Yoon et al, 1997). Em Papua, Nova Guiné, a mortalidade infantil foi oito vezes maior entre as crianças cujo peso era menor que 70% do esperado para a idade (LEHMANN et al., 1988). Por outro lado, outro estudo realizado no Brasil, avaliando a evolução clínica e o estado nutricional de crianças hospitalizadas por pneumonia, não se observou associação entre o estado nutricional e a evolução clínica desfavorável ou surgimento de complicações (RICCETTO, 2001).

Já no Instituto Materno Infantil de Pernambuco, estudo com 117 crianças hospitalizadas para tratamento de desnutrição grave baseado no protocolo da OMS, a diarreia foi motivo de internamento em 47,9% das crianças e pneumonia em 31,6% delas (FALBO et al., 2006).

Sendo assim, as infecções das vias respiratórias, diarreias, anemia e infecções parasitárias, as principais doenças correlacionadas à desnutrição, são as principais causas da mortalidade nos menores de cinco anos, nos países em desenvolvimento (FRANÇA et al 2001; VICTORA et al., 2008).

Para Chandra (2002) desnutrição e infecção são os dois maiores obstáculos à saúde, desenvolvimento e sobrevivência mundial e a pobreza e a ignorância são os fatores de maior significância.

METODOLOGIA

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E CASUÍSTICA

Estudo transversal, realizado com 34 crianças desnutridas crônicas moderadas e graves, semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional, Maceió-AL (CREN/Maceió-AL), no período de agosto a dezembro de 2008.

O CREN constitui-se em uma unidade de cuidados diários a crianças desnutridas de 0 a 6 anos de idade em tratamento ambulatorial e em semi-internato, com atendimento médico-pediátrico, nutricional e pedagógico diário, além de atendimento social e psicológico às famílias. O CREN/Maceió-AL fica localizado no Conjunto Denisson Menezes, bairro Tabuleiro dos Martins, que faz parte da 7^a região administrativa, uma das mais populosas da cidade de Maceió, onde residem 21.000 famílias.

No mesmo período foi constituído um grupo controle com 34 crianças, selecionado aleatoriamente entre as crianças eutróficas da mesma faixa etária, matriculadas na Escola de Ensino Fundamental Denisson Menezes, localizado próximo ao CREN no mesmo conjunto habitacional.

3.1.1 Critérios de inclusão

Crianças com idade entre 24 a 59 meses e 29 dias, com desnutrição moderada e grave, cujos pais ou responsáveis aceitaram participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.1.2 Critério de exclusão

Foram excluídas da pesquisa crianças com síndromes genéticas, doenças crônicas como diabetes, cardiopatias, neuropatias, imunodeficiências primárias e secundárias (BARBOSA & FERREIRA, 1985).

As crianças menores de 24 meses, também foram excluídas por terem sido vacinadas contra a tuberculose (BCG - Bacilo de Calmette-Guérin) ao nascer. Visto que, para realização do teste cutâneo de hipersensibilidade tardia, com a Prova Tuberculínica (PPD), necessita-se de um intervalo mínimo de 2 anos, entre a vacina e o teste cutâneo para uma leitura fidedigna (CASTELO FILHO et al., 2004; GOÇMEN, 1994; SARINHO et al., 1994).

3.1.3 Protocolo individual

Durante a coleta de dados, foi aplicado à mãe ou responsável pela criança questionário padronizado, previamente testado. Foram coletadas informações demográficas, como: sexo, idade em meses, cor da pele, número de irmãos, renda familiar, escolaridade da mãe e do pai, e a frequência em creche nos últimos 12 meses. Nas condições de saúde foram colhidas informações sobre agravos à saúde, tais como: doenças infecciosas da infância, internamento hospitalar, diarreia, otite, pneumonia, sinusite e amigdalite de repetição. Também foi avaliada a caderneta da criança para o registro das vacinas tomadas. Posterior à entrevista, foi realizada a avaliação nutricional da criança. (APÊNDICE I)

3.2 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Para avaliação da composição corporal, o peso foi aferido em balança Filizola® antropométrica digital, com capacidade de 150Kg, precisão de 100g previamente calibrada. Para medição da estatura, foi utilizado um estadiômetro Sanny® dotado de fita métrica inextensível com 2m de comprimento e precisão de 0,1cm. As crianças foram pesadas e medidas, descalças e com roupas leves, na presença da mãe ou responsável. As medidas foram tomadas em duplicata, por nutricionistas do CREN.

O padrão de referência utilizado para avaliação do estado nutricional das crianças, foi o recomendado pela Organização Mundial de Saúde – OMS/2007. A partir dos dados foram compostos os índices altura para idade (A/I), peso para altura (P/A), peso para idade (P/I) sendo atribuído o padrão de normalidade às crianças compreendidas entre +2 e -2 desvios-padrão (DP) da mediana de referência. A determinação de desnutrição moderada foi definida pelo ponto de corte ≤ -2 DP e a desnutrição grave o ponto de corte ≤ -3 DP. No presente estudo as análises foram feitas com o índice altura para idade como indicador da desnutrição crônica.

3.3 AVALIAÇÃO DA IMUNIDADE

3.3.1 Procedimentos de coleta de sangue

Foram colhidas amostras de sangue venoso, com jejum de 8 horas, para determinação leucométrica, número total de linfócitos T e B, Imunoglobulinas IgA, IgM e IgG, e anticorpos do tipo IgG para toxóide tetânico.

O sangue para contagem dos linfócitos foi colhido em tubos contendo o anti-coagulante ETDA conservado a uma temperatura de 20 a 25°C e análise realizada até 8 horas após a coleta.

Para dosagem das imunoglobulinas e anticorpos do tipo IgG para toxóide tetânico, o sangue foi coletado em tubos secos, conservados em temperatura ambiente até a retração do coágulo, o soro foi colhido com auxílio de pipeta automática e conservado a -20°C até a realização das dosagens.

A coleta foi realizada no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Maceió (CREN/Maceió), por uma equipe do laboratório de análises clínicas devidamente treinada. O material foi enviado para um Instituto de análises clínicas filiado a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial, onde foram realizadas as análises.

Durante a coleta de sangue, a criança ficava sentada no colo de sua mãe ou responsável que segurava o braço esquerdo da criança como forma de contenção, deixando livre o membro superior direito que serviu de referência para as punções.

3.3.2 Separação de linfócitos T e B

Para determinação dos linfócitos, colocou-se 100µl de sangue total em um tubo de poliestireno, para a preparação de uma suspensão de $3 \text{ a } 10 \times 10^3$ leucócitos/ml. Incubou-se a preparação celular com 10µl do anticorpo monoclonal CYTO-STAT/COULTER CLONE T11-RD1/B4-FITC (Becman Coulter) por 45 minutos a uma temperatura de 25°C. As hemácias foram lisadas através da adição de 2 ml da solução lisante FACS (Becton Dickinson). Posteriormente, centrifugou-se e lavou-se com solução tampão PBS, que contem 2% de albumina e 0,1% de azida sódica, com pH 7,4. A leitura foi realizada em citômetro de fluxo, onde o laser capta a fluorescência da reação do anticorpo monoclonal

com as moléculas de superfície da célula, identificando o tamanho e granularidade das células marcadas (LOKEN et al., 1990).

3.3.3 Diferencial de leucócitos

A contagem do número total de leucócitos e das populações de linfócitos e de neutrófilos foi realizada em contador automatizado CellDyn 3000 SL, com posterior revisão microscópica.

3.3.4 Dosagem de Imunoglobulinas séricas (IgA, IgG e IgM)

O método utilizado na dosagem das imunoglobulinas foi nefelometria, que mede a quantidade de luz dispersa por partículas em suspensão, em uma variedade de ângulos. A leitura foi realizada em um sistema Array® (Beckman Instruments - EUA).

3.3.5 Determinação de anticorpos para toxóide tetânico

A determinação dos anticorpos do tipo IgG para toxóide tetânico foi realizada através da técnica enzimoimunoensaio (TETANUS ELISA IgG – VIRCEL) por prova em microplaca, onde os anticorpos presentes no soro se ligam aos antígenos adsorvidos na superfície dos poços de microplaca de polietileno.

A dosagem de anticorpos para toxóide tetânico foi escolhida por ser uma vacina do calendário básico e de fácil acesso a todas as crianças na rede pública de saúde e pelo custo acessivo, uma vez que o projeto teve financiamento próprio.

3.3.6 Teste cutâneo de hipersensibilidade tardia

Nas crianças participantes do estudo foram realizados testes cutâneos de hipersensibilidade tardia para avaliar a imunidade celular utilizando o antígeno PPD-RT 23, padronizado pelo Ministério da Saúde e distribuído na Rede de Frios da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Alagoas.

Os antígenos foram aplicados na face anterior do antebraço direito por injeção intradérmica de 0,1ml da solução. A leitura foi realizada após 72 horas da aplicação, utilizando uma régua milimetrada e transparente. O teste foi considerado positivo quando as reações produziram endurecimentos maiores que 5 mm de diâmetro, independente do halo de eritema formado (BARBOSA & FERREIRA, 1985).

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O banco de dados foi formado na planilha do Microsoft Excel versão 2007, com digitação dupla. Após a digitação, o mesmo foi revisado e realizada a verificação da consistência das informações. Posteriormente os dados foram transferidos para o programa Epi Info Windows versão 3.5.1 para realização da análise estatística.

Na estatística descritiva, foram apresentadas freqüências simples, medidas de tendência central (médias e medianas), de variabilidade (desvios-padrão e amplitude) e análise de associação simples bivariada utilizando o Odds Ratio ou teste exato de Fisher quando indicado. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado na análise de variâncias não-paramétricas. Tais parâmetros estatísticos foram dispostos em tabelas e gráficos.

O nível de significância (p) adotado para os testes estatísticos foi de 5%, considerado o valor de $p \leq 0.05$.

3.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os pais ou responsáveis foram informados e esclarecidos sobre os propósitos do estudo e o consentimento obtido com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO I).

De acordo com as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS para Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, o estudo (processo n° 003338/2008-20) foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas - CEP/UFAL (ANEXO II).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização das crianças

A amostra foi composta por 68 crianças, sendo 34 desnutridas e 34 eutróficas que formaram o grupo controle. Nas crianças desnutridas a idade variou de 24 a 58 meses ($38,3 \pm 11,4$), sendo 56% (n=19) do sexo masculino. Em relação à escolaridade materna, 64,7% (n=22) das mães tinham menos de 4 anos de estudo. Em 73,6% (n=25) das famílias, a renda familiar mensal era menor que um salário mínimo. Quanto ao número de irmãos, 61,8% (n=21) das crianças tinham até 4 irmãos. Entre as crianças eutróficas a idade variou de 24 a 59 meses ($45,1 \pm 11,1$), 47% (n=18) delas eram do sexo masculino, 79,5% (n=27) das mães tinham 4 ou mais anos de estudo, 61,8% (n=21) tinham renda familiar menor que um salário mínimo e 79,4% (n=27) delas possuíam até 4 irmãos. Não houve diferenças estatísticas para os grupos estudados, entre as variáveis socioeconômicas estudadas, idade, gênero e o estado nutricional ($p > 0,05$). A distribuição da amostra por gênero, escolaridade materna, renda familiar e número de irmãos é apresentada na tabela 1.

4.2 Aspectos nutricionais

Em relação ao estado nutricional, entre as crianças portadoras de desnutrição 41,2% (14/34) apresentaram desnutrição grave e 58,8% (20/34) desnutrição moderada, com o índice altura para idade variando de -4,61 a -2,02 DP ($-2,89 \pm 0,60$). No grupo de crianças eutróficas o índice altura para idade variou de -0,99 a 1,17 DP ($-0,29 \pm 0,63$). Os dados descritivos referentes ao estado nutricional estão descritos na tabela 2.

Tabela 1 – Distribuição por idade, gênero, escolaridade materna, renda familiar e número de irmãos das crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.

Variáveis	Desnutridos n= 34		Eutróficos n= 34		Valor de p
	f	%	f	%	
Idade					
24 42 meses	21	61,8	10	29,4	0,2
42 60 meses	13	38,2	24	70,6	
Gênero					
Masculino	19	56	16	47	0,54
Feminino	15	44	18	53	
Escolaridade Materna					
≤ 4 anos	22	64,7	7	20,5	0,13
> 4 anos	12	35,3	27	79,5	
Renda familiar					
até 1 salário	25	73,6	21	61,8	0,61
> 1 salário	9	26,4	13	38,2	
Número de Irmãos					
até 4	21	61,8	27	79,4	0,15
> 4	13	38,2	7	20,6	

Tabela 2 – Descrição do índice altura para idade das crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.

Índice altura idade	Desnutrição Grave n= 14	Desnutrição Moderada n= 20	Eutróficos n= 34
	Amplitude	-3,04 a -4,61	-2,02 a -2,92
Mediana	-3,30	-2,51	-0,37
Média	-3,46	-2,49	0,27
Desvio padrão	0,48	0,28	0,63

4.3 Doenças Infeciosas progressas *versus* desnutrição

A tabela 3 demonstra as doenças infecciosas progressas mais frequentes. Nesta, pode-se observar que 41,1% das crianças desnutridas versus 23,5% das eutróficas tiveram diarreia nas duas últimas semanas, 8,8% tiveram pneumonia nos últimos 12 meses, 20,7%

apresentaram pelo menos um episódio de IVAS versus 8,8% das crianças eutróficas no último ano, porém não houve significância estatística ($p=0,62$).

Tabela 3 – Distribuição de doenças infecciosas pregressas nas crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.

Doenças pregressas	Desnutridas n= 34		Eutróficas n= 34		Valor de <i>p</i>
	f	%	f	%	
Diarréia - 2 semanas					
Sim	15	44,1	8	23,5	0,90
Não	19	55,9	26	76,5	
Pneumonia - 12 meses					
Sim	3	8,8	--	--	0,62
Não	31	91,2	34	100	
IVAS - 12 meses					
Sim	7	20,7	3	8,8	0,62
Não	27	79,4	31	91,2	
Caxumba					
Sim	1	2,9	1	2,9	0,7
Não	33	97,1	33	97,1	
Coqueluche					
Sim	1	2,9	--	--	0,5
Não	33	97,1	34	100	

4.4 Associação entre desnutrição e imunidade celular

Nas crianças desnutridas o número de leucócitos e linfócitos totais foi significativamente maior que nas crianças eutróficas ($p=0,00$). Entre as crianças desnutridas o número de leucócitos variou de 5.300 a 19.000 (11.344 ± 3.156) /mm³ e os linfócitos totais variaram de 3.180 a 9.500 (5.578 ± 1.681 mm³), conforme descrito na tabela 4.

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 crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.

Leucócitos/Linfócitos	Desnutrição n= 34	Eutróficos n= 34	Valor de p
Leucócitos totais / mm³			
Amplitude	5.300 a 19.000	5.100 a 25.800	
Mediana	10.900	7.850	0,00
Média	11.344	9.264	
Desvio padrão	3.156	4.312	
Linfócitos / mm³			
Amplitude	3.180 a 9.500	2.295 a 7.998	
Mediana	5.397	3.454	0,00
Média	5.578	3.839	
Desvio padrão	1.681	1.318	

A tabela 5 e a figura 1 apresentam os dados referentes a contagem diferencial de linfócitos T (CD-2) e linfócitos B (CD-19). Observa-se que os valores dos linfócitos B estão dentro da normalidade em 88,2% das crianças desnutridas, versus 85,2% das crianças eutróficas. Em relação aos linfócitos T, apenas 17,3% das crianças desnutridas apresentaram número de linfócitos dentro da normalidade, versus 50% das eutróficas, sem significância estatística entre os dois grupos ($p = 0,12$).

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 crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.

Linfócitos	Desnutrição n= 34	Eutróficos n= 34	Valor de <i>P</i>
Linfócitos B (CD-19) / mm³			
Amplitude	199 a 1.332	111 a 1.292	
Mediana	570	450	0,11
Média	622	510	
Desvio padrão	308	259	
Linfócitos T (CD-2) / mm³			
Amplitude	510 a 3.030	748 a 3.688	
Mediana	1.050	1.295	0,12
Média	1.262	1.452	
Desvio padrão	603	655	

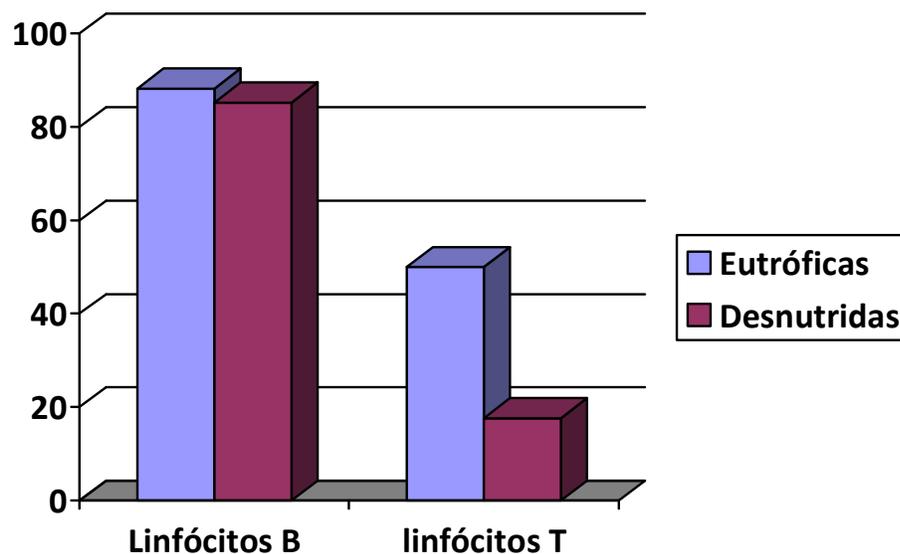


Figura 1. Número de linfócitos T (CD-2) e linfócitos B (CD-19) das crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.

Na avaliação da caderneta de saúde da criança, verificou-se que todas as crianças foram vacinadas com a vacina BCG. A cicatriz da vacina BCG (Pega) estava ausente em 11,8% das crianças desnutridas *versus* 8,8% das crianças eutróficas. O teste de hipersensibilidade tardia realizado com o PPD-RT23 foi positivo em 14,7% crianças desnutridas *versus* 6,2% das eutróficas. Porém não houve diferença entre os dois grupos ($p = 0,33$), dados descritos na tabela 6.

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 crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.

Resultado do teste de hipersensibilidade tardia	Desnutridas n= 34		Eutróficos n= 32*		Valor de P
	f	%	f	%	
Positivo	5	14,7	2	6,2	0,33
Negativo	29	85,3	30	93,8	

* Perda de 2 crianças na leitura com 72 horas

7.4 Associação entre desnutrição e imunidade humoral

Os valores das imunoglobulinas séricas IgA, IgM e IgG para ambos os grupos estão dentro da faixa da normalidade. No entanto, as imunoglobulinas IgA e IgG estão significativamente mais elevadas entre os desnutridos, valores descritos na tabela 7.

Um dos componentes da vacina tetravalente é o toxóide tetânico e todas as crianças receberam essas vacinas. Na figura 2 podemos observar que 29,5% das crianças desnutridas apresentaram anticorpos específicos do tipo IgG para toxóide tetânico dentro da normalidade *versus* 41,2% das crianças eutróficas. Observamos que houve significância estatística entre os dois grupos ($p = 0,01$).

Tabela 7 – Imunoglobulinas séricas IgA, IgG e IgM de crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e crianças Educação Nutricional e eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.

Imunoglobulinas	Desnutrição n= 34	Eutróficos n= 34	Valores de p
IgA – mg/dl			
Amplitude	57 a 259	22 a 154	
Mediana	111	86	0,0023
Média	113	85	
Desvio padrão	39	28	
IgG – mg/dl			
Amplitude	929 a 2.210	657 a 1.810	
Mediana	1.465	1.160	0,0007
Média	1.489	1.183	
Desvio padrão	358	280	
IgM – mg/dl			
Amplitude	69 a 314	49 a 366	
Mediana	157	151	0,5851
Média	145	145	
Desvio padrão	52	55	

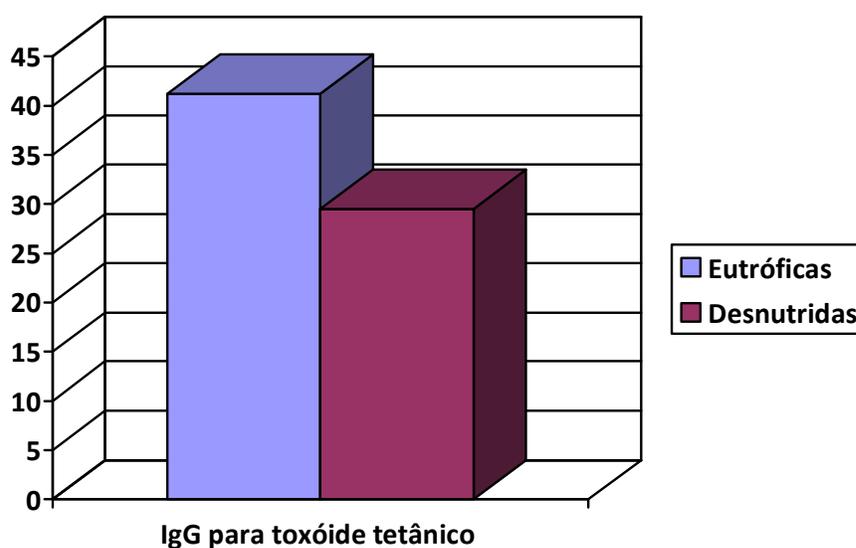


Figura 2. Anticorpos específicos do tipo IgG para toxóide tetânico das crianças desnutridas semi-internas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional de Alagoas e crianças eutróficas, Maceió, Alagoas, 2009.

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Os recentes estudos mostram uma redução dos índices de DEP nos últimos anos no Brasil, especialmente no Nordeste, mas esta continua como a endemia carencial mais importante e preocupante, principalmente nas camadas populacionais de nível socioeconômico mais baixo (MONTEIRO, et al., 2006; BARROSO et al., 2008; MONTEIRO, et al., 2009). Neste sentido, as características socioeconômicas encontradas neste estudo, como baixo nível de escolaridade materna, baixa renda familiar e número de irmãos maior que quatro, são semelhantes a outros estudos descritos na literatura (BROOKS et al., 2004; GOYA & FERRARI, 2005; BARBOSA, 2008; BARROSO et al., 2008). O fato de não haver diferenças significantes entre os dois grupos pode ser explicado pelas características da comunidade estudada, isto é, as crianças eutróficas e desnutridas habitam a mesma área e são expostas às mesmas condições sociais. Uma vez que, famílias moradoras de áreas de assentamento subnormal no Brasil, em geral, têm renda insuficiente e estão expostas às condições precárias de alimentação, habitação, saneamento ambiental e de higiene pessoal (MARQUES et al., 2007).

O grande número de irmãos das crianças reflete o tamanho da família e a densidade por domicílio, que associado a baixa renda familiar, são fatores de risco para transmissão de infecções respiratórias, diarreia aguda e hospitalização, eventos que agravam o estado nutricional das crianças (BROOKS et al., 2004; GOYA & FERRARI, 2005,).

Por sua vez é importante ressaltar que a baixa escolaridade das mães reflete negativamente na oportunidade de emprego e de renda, com maior dificuldade de acesso aos alimentos e serviços de saúde (GOYA & FERRARI, 2005; MONTEIRO, et al., 2006); e que esta tem relação importante com a desnutrição, visto que, uma mãe instruída torna-se mais atenta quanto a importância de hábitos saudáveis, o que contribui na redução do nível

de exposição das crianças aos patógenos, diminuindo assim o risco de infecções de repetição (FRANÇA et al., 2001).

Neste sentido, parece ter sido aceito que a baixa da imunidade associada a susceptibilidade a diversas doenças infecto-parasitárias está diretamente relacionada com o estado nutricional, entre as crianças acometidas por Kwashiorkor e Marasmo (FIELD et al., 2002).

No presente estudo observamos que as doenças infecciosas progressas mais freqüentes nas crianças foram as das vias aéreas e diarreia, porém diferiu estatisticamente entre os dois grupos. No entanto, todas as doenças foram mais freqüentes nas crianças desnutridas. Dados semelhantes aos encontrados por Roberto et al. (2002) no Estado do Amazonas que avaliaram a associação entre desnutrição e ocorrências de infecções de vias aéreas superiores em crianças menores de 2 anos. Neste sentido, Nascimento-Carvalho et al. (2002) afirmam que as crianças desnutridas podem apresentar o mesmo número de infecções respiratórias agudas que as crianças eutróficas, contudo com duração mais prolongada e maior número de complicações.

Pesquisas realizadas em regiões tropicais têm mostrado que o quadro de DEP está geralmente associado ao agravamento de infecções e infestações por parasitos de diferentes etiologias, como os causadores de diarreia e infecção respiratória aguda (BUITRON et al., 2004; STOLTZFUS et al. 2004).

Estudo realizado por Victora et al. (1998), com crianças menores de 5 anos em Pelotas, utilizando o índice peso/idade com o ponto de corte ≤ 2 escores Z, observou associação da desnutrição com o aumento de 2 a 4 vezes no número de pneumonias em relação a população em geral. Estima-se que 52,3% das mortes por pneumonia em crianças menores de 5 anos possam ser atribuídas à desnutrição (CAULFIELD et al., 2004). Por outro lado, pesquisa realizada com crianças de 3 a 60 meses, hospitalizadas para

tratamento de pneumonia em Campinas, utilizando os critérios de Gomes para diagnóstico de desnutrição, não observou associação entre o estado nutricional e piora na evolução clínica (RICCETTO, 2001).

Estudos realizados em Bangladesh, Índia e Brasil têm mostrado haver relação entre desnutrição e diarreia infecciosa aguda, afirmando ser a desnutrição um fator de risco muito importante para a persistência da diarreia (PATWARI et al., 1995; BHAN & BHANDARI, 1998; LIMA et al., 2000).

A DEP, em virtude da falta de oferta de nutrientes, determina alterações da mucosa intestinal com redução do índice mitótico e da borda em escova, predispõe a mucosa intestinal à agressão, dificulta a recuperação, favorece a intensa má absorção de gorduras, proteínas e carboidratos, levando conseqüentemente, a um ciclo vicioso de desnutrição e diarreia (SULLIVAN & MARSH, 1992).

Neste estudo, os números de leucócitos e linfócitos totais mostraram-se estatisticamente elevados entre os desnutridos. Este achado pode ser explicado pelo quadro recente de infecções de vias aéreas e diarreias repetidas que elas apresentaram. Dados similares ao estudo realizado por Nájera et al. (2007) comparando crianças desnutridas graves com infecções de vias aéreas e gastrointestinais, com crianças eutróficas também acometidas pelas mesmas infecções, onde o número de leucócitos foi significativamente maior entre os desnutridos. No estado do Paraná, outro estudo com crianças desnutridas graves, internadas para tratamento de intercorrências infecciosas, também evidenciou linfocitose (BARBOSA & FERREIRA, 1985).

A suscetibilidade as infecções repetidas, pode estar relacionada a alterações na quimiotaxia determinada por uma mobilidade celular deficiente, decorrente do comprometimento da adesão celular e menor capacidade de opsonização (FORTE et al., 1999; SOUZA et al., 2001). Estudo realizado na Polônia observou diminuição na atividade

quimiotática de neutrófilos em crianças desnutridas menores de um ano (JAKUBAS et al., 1991). Outro estudo realizado no México com 6 crianças desnutridas de 2 a 6 anos, observou menor capacidade de opsonização dos neutrófilos (SORIA-RODRIGUEZ et al., 1990).

Na avaliação do número de Linfócitos T (CD-2) observamos que não houve diferenças significantes entre os dois grupos estudados, no entanto valores menores foram observados nas crianças desnutridas. Na literatura vários estudos estabelecem que os linfócitos T (CD-2) estão diminuídos nas crianças portadoras de desnutrição grave (BARBOSA & FERREIRA, 1985; FORTE & LEÃO, 1986; CHANDRA, 1997a; CHANDRA, 2002; NÁJERA et al., 2007). Embora os linfócitos T neste estudo estejam dentro dos valores da normalidade, é descrito na literatura que em crianças desnutridas eles não são capazes de produzir quantidade suficiente de citocinas que regulam a ativação, diferenciação e proliferação de linfócitos adequados para resposta imune (NÁJERA et al., 2007). Para Britet & Jeejeebhoy (2001); González et al. (2006) a diminuição na diferenciação de linfócitos é decorrente da alteração observada no processo da respiração mitocondrial. Por outro lado, alguns autores afirmam que a diminuição dos linfócitos T e a alteração da sua função, estão relacionadas com a diminuição no tamanho do timo e dos órgãos linfóides periféricos, verificada principalmente nas crianças acometidas por Kwashiorkor (PARENT et al., 1984; CHANDRA, 1997b).

Neste estudo a avaliação da imunidade celular também foi realizada através do teste cutâneo de hipersensibilidade tardia e foi positivo em 14,7% das crianças desnutridas, no entanto não se observou diferença estatística em relação ao teste entre as crianças eutróficas. Há evidências que somente nos quadros de desnutrição do tipo Kwashiorkor e Marasmo, existem quadros de agenesia cutânea, determinado pela deficiência grave de células T (BARBOSA & FERREIRA, 1985). No entanto, estudo realizado em Recife com

180 crianças eutróficas, de 4 a 60 meses de idade, vacinadas com BCG, o teste foi negativo em 75,3% delas (SARINHO et al., 1994).

Na avaliação da imunidade humoral, o número de linfócitos B (CD-19) não diferiu entre os dois grupos de crianças, dado que corrobora com a literatura (NAHANI et al., 1976; BARBOSA & FERREIRA, 1985; FORTE & LEÃO, 1986; CHANDRA, 1997a; CHANDRA, 2002). Por outro lado a diminuição do número de linfócitos B em crianças desnutridas foi demonstrada por Smythe et al. (1971) que descreveram a depleção da população de linfóides nos centros germinativos dos linfonodos periféricos, local povoado de linfócitos B, em necrópsias de crianças acometidas por desnutrição.

Os níveis de imunoglobulinas IgG e IgA foram significativamente maiores entre as crianças desnutridas, dados semelhantes aos encontrados por Barbosa & Ferreira (1985) e Alvarado & Luthringer (1971). Porém discordante de Sirisinha et al. (1975) que avaliaram o nível de IgA de crianças 0 a 5 anos desnutridas graves, no dia da admissão hospitalar para tratamento de desnutrição, e encontraram o nível IgA significativamente reduzido quando comparado com crianças eutróficas. A imunoglobulina IgM não diferiu entre os dois grupos de estudos, este achado é concordante com os descritos na literatura (ALVARADO & LUTHRINGER, 1971; SIRISINHA et al., 1975; BARBOSA & FERREIRA, 1985; CHANDRA, 1997b).

Para Forte et al. (1999) a resposta humoral sérica mediada por IgM, IgG e IgA encontra-se conservada nas crianças portadoras de DEP e elevada quando apresentam infecções repetidas, como foi observado neste estudo. É importante ressaltar que apesar do número de linfócitos B e o nível de imunoglobulinas normais ou mesmo aumentados, a qualidade da resposta a mitógenos é variável e pode originar resposta a produção de anticorpos alterada (DUARTE, 2003).

Na avaliação da produção de anticorpos específicos neste estudo, os níveis de anticorpos do tipo IgG para toxóide tetânico foi encontrado abaixo da normalidade em 70% das crianças desnutridas, os quais são compatíveis com os dados encontrados por Stewien et al. (1985) avaliando a resposta vacinal contra o vírus da Poliomielite em crianças desnutridas na região norte do Brasil. Para Chandra (2002) essa diminuição na produção de anticorpos após a vacinação está relacionada à redução da produção de IL-2 e diminuição da resposta de linfócitos a mitógenos e a antígenos, presentes nas crianças acometidas por DEP. Assim, demonstra-se que a DEP pode ter um efeito antagônico na resposta imunitária à vacina toxóide tetânico, favorecendo níveis de anticorpos inferiores entre as crianças acometidas por desnutrição crônica. Visto que, para uma resposta adequada a antígenos vacinais é necessário a apresentação do antígeno às células imunes-específicas, a interação entre os linfócitos T e B e a produção de anticorpos deve funcionar sem anormalidades (CARVALHO et al., 1998).

No entanto, apesar de ter se observado neste estudo que as crianças acometidas por desnutrição crônica moderada ou grave apresentaram diminuição na produção de anticorpos IgG para toxóide tetânico, não se observou comprometimento da imunidade humoral geral. Como as vacinas do calendário básico são consideradas seguras, deve-se considerar os riscos e benefícios da vacinação, pois a desnutrição é considerada indicação e não contra-indicação para as vacinas. Doenças como sarampo, coqueluche, tuberculose são mais graves nas crianças desnutridas que nas crianças eutróficas (BRICKS, 1998).

Diante do contexto acima podemos concluir que no presente estudo não houve associação entre o número de irmãos, escolaridade materna e o estado nutricional. As doenças infecciosas pregressas foram mais frequentes nas crianças desnutridas. Não se observou comprometimento da imunidade celular e humoral, porém 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.

É importante ressaltar que nos últimos 20 anos poucas pesquisas foram realizadas avaliando a imunidade, nas crianças portadoras de desnutrição crônica, em especial no Nordeste brasileiro. Recomendamos a realização de estudos com um número maior de crianças desnutridas, o que poderá permitir a generalização das nossas conclusões.

CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

- Não houve associação entre o número de irmãos, escolaridade materna e o estado nutricional nas crianças estudadas.
- As doenças infecciosas pregressas foram mais freqüentes nas crianças desnutridas.
- Verificou-se que o número de leucócitos e linfócitos totais foram significativamente maiores nas crianças desnutridas.
- Não houve comprometimento da imunidade celular e humoral, 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.
- Apesar de não ter sido observado comprometimento da imunidade, as doenças infecciosas foram mais freqüentes nas crianças desnutridas, o que nos faz sugerir a realização de mais estudos para avaliar melhor esta associação.

REFERÊNCIAS

7. REFERÊNCIAS

Abbas AK, Lichtman AH. *Imunologia celular e molecular*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.

Aerts DRGC. Desnutrição In: Duncan BB. *Medicina Ambulatorial - Conduas de atenção primária baseada em evidências*. 3 ed. São Paulo: Artmed; 2004. p. 269.

Ahluwalia N, Sun J, Krause D, Mastro A, Handite G. Immune function is impaired in iron-deficient, homebound, older women. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79(3): 516-521.

Alvarado J, Luthringer DG. Serum immunoglobulins in edematous protein-calorie malnourished childer. *Clin Pediatr*. 1971; 10: 174-179.

Amaral MJCS. *Avaliação dos fatores de risco individuais e familiares para desnutrição energético protéica em crianças com até 60 meses de idade, em Berilo, MG [Dissertação]*. Saúde da Criança e do Adolescente (Mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais; 2006.

Ambrósio C, Campos F, Faro Z, Carotenóides como alternativa contra hipovitaminose A. *Rev Nutr*. 2006; 19:233-243.

Barbosa MDS. *Risco nutricional e desnutrição: prevalência e fatores associados em crianças menores de cinco anos. [Dissertação]*. Saúde da Criança e do Adolescente (Mestrado): Universidade Federal de Pernambuco; 2008.

Barbosa J, Ferreira E. *Avaliação da Imunidade específica na desnutrição e efeito do Levamisol sobre os linfócitos “in vitro”*. *J de Pediatr (Rio J)*. 1985; 59 (2): 167-173.

Barroso GS, Sichieri R, Salles-costa R. *Fatores associados ao déficit nutricional em crianças residentes em uma área de prevalência elevada de insegurança alimentar*. *Rev Bras Epidemiol*. 2008;11(3):484-94.

Bengoa JM. *From kwashiorkor to chronic pluricarential syndrome*. *Nutrition*. 2000; 16 (8): 642-644.

Bhan MK, Bhandari N. *The role of zinc and vitamin A in persistent diarrhea among infants and young children*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998; 26: 446-54.

Blossner M, Onis MD. Malnutrition: quantifying the health impacta national and local levels. Geneva: World Health Organization; 2005.

Bogden JD, Kemp FW, Han S. Status of selected nutrients and progression of human immunodeficiency virus type 1 infection. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72: 809-815.

Borelli P, Nardinelli L. Protein-calorie malnutritoin: a decrease in the macrophage respiratory burst capacity. *Rev Bras Ciências Farm.* 2001; 37(1): 51-60.

Borelli P, Mariano M, Borojevic R. Protein malnutrition: Effects on myeloid cell mobilization into inflammatory reactions in mice. *Nutr Res Basel.* 1995; 5(10): 1485-1995.

Brooks WA, Yunus M, Santosham M, Wahed MA, Nahar K, Yeasmin S, et al. Zinc for severe pneumonia in very young children: double-blind placebocontrolledtrial. *Lancet* 2004; 363:1683-1688.

Brasil Ministério da Saúde. Saúde da criança: acompanhamento de crescimento e desenvolvimento infantil. Série A. Brasília: Ministério da Saúde, Cad de atenção básica 2002; 11: 1 – 100.

Britet F, Jeejeebhoy J. Effect hypoenergetic feeding and refeeding on muscle and mononuclear cell activities of mitochondrial complexes I-IV in enterally fed rats. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 975-983.

Bricks LF. Indicação de vacinas e imunoglobulinas em indivíduos que apresentam comprometimento da imunidade. *Rev. Saúde Pública.* 1998; 32 (3): 281-94.

Brunetto MA. Imunonutrição: o papel da dieta no restabelecimento das defesas naturais. *Acta Scientiae Veterinariae.* 2007; 35(Supl. 2): S203-S232.

Buitron D, Hurtig AK, San Sebastian M. Nutritional status of Naporuna children under five in the Amazon region of Ecuador. *Rev Panam Salud Publica.* 2004; 15: 151-9.

Carvalho BTC, Nudelman V, Carneiro-Sampaio MMS. Mecanismos de defesa contra infecções. *J Pediatr (Rio J).* 1998; 74 (Supl.1): S3-S11.

Castelo Filho A, et al. II Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. *J Bras Pneumol.* 2004; 30(Sup11): S57-S86.

Cauás RC, Falbo AR, Correia JB, Oliveira KMM, Montenegro FMU. Diarréia por rotavírus em crianças desnutridas hospitalizadas no Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 2006; 6(1): S77-S83.

Caulfield LE, Onis M, Blössner M, Black RE. Undernutrition as an underlying cause of child deaths associated with diarrhea, pneumonia, malaria, and measles. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 193-8.

Chandra RK. Nutrition and the immune system: from birth to old age. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56(Supl 8): S73-S76.

Chandra RK. Nutrition and the immune system: an introduction. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66: S460-S463a.

Chandra RK. McCullum award lecture. Nutrition and immunity: lesson from the past and new insights into the future. *Am J Clin Nutr.* 1997; 54: 20-24b.

Chandra RK. Protein energy malnutrition and immunological responses. *J of Nutrition.* Philadelphia, 1992; 122: 597-600.

Chandra RK. Nutrition and immunology: from the clinic to cellular biology and back again. *Proc Nutr Soc.* 1990; 58(3): 681-683.

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

Duarte AC. *Semiologia Imunológica Nutricional.* Rio de Janeiro: Axcel Books do Brasil; 2003.

Engstrom EM, Anjos LA. Déficit estatural nas crianças brasileiras: relação com condições sócio-ambientais e estado nutricional materno. *Cad Saúde Pública.* 1999; 15(3): 559-567.

Falbo AR, Alves JGB. Implementação do protocolo da Organização Mundial de Saúde para manejo da desnutrição grave em hospital no Nordeste do Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2006; 22(3): 561-570.

Falbo AR, Alves JGB. Desnutrição grave: alguns aspectos clínicos e epidemiológicos de crianças hospitalizadas no Instituto Materno-infantil de Pernambuco (IMIP), Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2002; 18(5): 1473-1477.

Fekete SG, Kellems RO. Interrelationship of feeding with immunity and parasitic infection: a review. *Veterinarni Medicina*. 2007; 53(4): 131-143.

Fernandes TFS, Diniz AS, Cabral PC. Hipovitaminose A em pré – escolares de creches públicas do Recife: indicadores bioquímicos e dietéticos. *Rev Nutr* 2005; 18 (4): 471 – 478.

Fernandes MT, Sesso R, Martins PA e Sawaya AL. Increased Blood Pressure in Adolescents of Low Socioeconomic Status with Short Stature. *Pediatric Nephrology*. 2003; 18 (5): 435-439.

Ferreira HS, Assunção ML, Vasconcelos VS, Melo FP, Oliveira CG, Santos TO. Saúde de populações marginalizadas: desnutrição, anemia e enteroparasitoses em crianças de uma favela do "Movimento dos Sem Teto", Maceió, Alagoas. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2002; 18(1): 177-185.

Field CL, Johnson IR, Scheley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J Leu Biology*. 2002; 71: 16-32.

Food and Agriculture Organization (FAO), World Health Organization (WHO). *Nutrition et développement - une evaluation d'ensemble: Conférence Internationale sur la Nutrition*. Rome: FAO; WHO; 2002.

Forte WCN, Gonzales CCL, Carignani S, Mimica I. Avaliação de neutrófilos na desnutrição moderada. *Rev Ass Med Brasil*. 1999; 45(2): 147-151.

Forte WCN, Forte AC, Leão RC. Complement system in malnutrition. *Allerg Immunopath*. 1992; 20: 157-160.

Forte WCN, Leão RC. Linfócitos na desnutrição moderada. *Rev Paul Ped*. 1986; 12 26:28.

França E, Souza JM, Guimarães MDC, Goulart EMA, Colosimo E, Antunes CMF. Associação entre fatores sócio-econômicos e mortalidade infantil por diarreia, pneumonia e desnutrição em região metropolitana do Sudeste do Brasil: um estudo de caso-controle. *Cad Saúde Pública*. 2001; 17(6): 1437-1447.

Goçmen A. Is the BCG test of diagnostic value in tuberculosis. *Tubercle and Lung Disease*. 1994; 75: 54-57.

González C, González H, Rodríguez L, Cortés L, Nájera O, Hernández- Hernández F, et al. Differential gene expression in lymphocytes from malnourished children. *Cell Biology International*. 2006; 30: 610-614.

Goya A, Ferrar GF. Fatores de risco para morbimortalidade por pneumonia em crianças Risk factors for morbidity and mortality due to pneumonia in children. *Rev Paul Pediatría*. 2005; 23(2): 99-105.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003: antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2006.

Jakubas PLJ, Niznikowska MMJ. Motility of polymorphonuclear leukocytes in malnutrition. *Pol Tyg Lek*. 1991; 46: 888-889.

Janeway CA, Medzhitov R. Innate Immune recognition. *Annual Review of Immunology*. 2002; 20: 197-216.

Keenan RA, Moldawer LL, Yang RD, Kawamura I, Blackburn GL, Bistrian BR. An altered response by peripheral leukocytes to synthesize or release leukocyte endogenous mediator in critically ill, proteinmalnourished patients. *The J of Labor and Clinical Medicine*. 1982; 100: 844-857.

Lehmann D, Howard P, Herwood P. Nutrition and morbidity: acute lower respiratory respiratory tract infections, diarrhea and malaria. *Papua New Guinea Med J*. 1988; 31: 109-116.

Lima AA, Moore SR, Barboza MSJR, Soares AM, Schlepner MA, Newman RD, et al. Persistent diarrhea signal a critical period of increased diarrhea burdens and nutritional shortfalls: a prospective cohort study among children in Northeast Brazil. *J Infect Dis*. 2000; 181: 1643-51.

Lincoln ET, Freire MS. *Doenças Infecciosas na Infância e Adolescência*. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2000.

Loken MR, Brosnan JM, Bach BA, Ault KA. Establishing optimal lymphocyte gates for immunophenotyping by flow cytometry. *Cytometry*. 1990; 11: 453-459.

Luz KG, Succi RCM, Torres E. Níveis sérico da vitamina A em crianças portadoras de Leishmaniose visceral. *Rev Soc Bras de Medic Trop*. 2001; 34(4): 381-384.

Macari MZ, Cavenaghi FM, Komesu MC, Lunardi LO, Sala MA, Júnior ABN. Immune cells depletion during wound healing as a long-term effect of undernutrition. *Inst J Morphol*. 2005; 23(1): 25-32.

Mariano da Silva CA. Estado nutricional, consumo alimentar, anemia ferropriva, deficiência de zinco e doenças parasitárias em crianças de 6 a 71 meses em Berilo, Minas Gerais. 2007. [Tese]. Saúde da Criança e do Adolescente (Doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais; 2007.

Marques E, Gomes S, Gonçalves R, Toledo D, Moya E, Cazzolato D et al. Assentamentos precários no Brasil urbano. Brasília/São Paulo: Ministério das Cidade/Centro de Estudos da Metrópole, 2007.

Miranda AS, Franceschini SCC, Priore SE, Meuclydes MP, Araújo RMA, Ribeiro SMR, et al. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças com idade de 12 a 60 meses do município de Viçosa – MG. *Rev Nutr*. 2003; 16(2): 163-169.

Monte CMG. Desnutrição: um desafio secular à nutrição infantil. *J de Pediatr (Rio J)*. 2000; 76 (Supl. 3): S285-S297.

Monteiro CA, Benício MAD, Konno SC, Silva ACF, Lima ALL, Conde WL. Causas do declínio da desnutrição infantil no Brasil, 1996-2007. *Rev Saúde Pub*. 2009; 43(1): 35-43.

Monteiro CA, Conde WL, Konno SC. Análise do inquérito “Chamada nutricional 2005” realizado pelo Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome e Ministério da Saúde. *Cad Estud Desenv Soc Debate*. 2006; 4: 1-19.

Monteiro CA, Conde WL. Tendência secular da desnutrição e da obesidade na infância na cidade de São Paulo. *Rev Saúde Pública*. 2000; 34(6 Supl): S52-S61.

Muniz-Junqueira MI, Queiróz EFO. Relationship between proteinenergy malnutrition, vitamin A, and parasitoses in children living in Brasilia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002; 35(2): 133–141.

Nahani J, Nik-Aeen A, Rafil M, Mohaghegh-Pous N. Effect of malnutrition on several parameters for the immune system of children. *Nutr Metb.* 1976; 20: 302-306

Nájera O, González C, Cortés E, Toledo G, Ortiz R. Differential gene expression in lymphocytes from malnourished children. *Clinic and Experimental Immunology.* 2007; 148: 501-506.

Nascimento-Carvalho CM, Rocha H, Santos-Jesus R, Benguigui Y. Childhood pneumonia: clinical aspects associated with hospitalization or death. *Braz J Infect Dis.* 2002; 6: 22-8.

Oguntibeju OO, Van den Heever WMJ, Van Schalkwyk FE. The interrelationship between nutrition and the immune system in Hiv infection: a review. *Pak J Biol Sci.* 2007; 10(24): 4327-4338.

Oliveira AF, Oliveira FLC, Juliano Y, Lopes FA. Nutritional evolution of hospitalized children Who were under nutritional orientation. *Rev Nutr.* 2005; 18(3): 341-348.

Parent G, Chevalier P, Zalles L, Sevilla L, Sevilla R, Bustos M, et al. In-Vitro Lymphocyte-Differentiating Effects of Thymulin (Zn-Fts) on Lymphocyte Subpopulations of SeverelyMalnourished Children. *American Journal of Clinical Nutrition.* 1984; 60: 274-278.

Patwari AK, Anand VK, Aneja S, Sharma D. Persistent diarrhea: management in a diarrhea treatment unit. *Indian Pediatr.* 1995; 32: 277-84.

Pelletier DL, Frongillo EA. Changes in child survival are strongly associated with changes in malnutrition in developing countries. *J Nutr.* 2003; 133(1): p. 107-19.

Ribeiro MNS, Hansen, LL, Castro, FF. Ocorrências de infecção respiratória aguda e sua associação com desnutrição e outros fatores de risco em crianças residentes em Parintins, Amazonas. *Acta Paul Enf.* 15(2): p. 26-35.

Ricetto AGL. Evolução nutricional de crianças com pneumonias internas no Pronto-Socorro de Pediatria do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

[Dissertação]. Faculdade de Ciências Médicas (Mestrado): Universidade Estadual de Campinas; 2001.

Saker KE. Diet and the immune system: selected overview of nutritional immunomodulation. In: Saker KE. Proceedings of the 3rd Pet Food Industry. Chicago: 2004. p. 44-59.

Sarinho E, Aguiar Filho AS, Silva AMR. Pode-se utilizar o teste de Mantoux em crianças vacinadas com BCG? . J de Pediatr (Rio J.). 1994; 70 (2): 91-94.

Sawaya AL. Desnutrição: conseqüências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. Estudos Avançados. 2006; 20(58): 147-158.

Scott ME, Koski, KG. Zinc Deficiency Impairs Immune Responses against Parasitic Nematode Infections at Intestinal and Systemic Sites. J Nutr. 2000; 130 (Supl): S1412-S1420.

Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. Interaction of nutrition and infection. New York. World Health Organization, p. 329 (Monograph Serie 57), 1968.

Seal A, Kerac MK. Operational implications of using 2006 World Health Organization growth standards in nutrition programmes: secondary data analysis. BMJ. 2007; 334:733. 7 abril 2007. <http://www.bmj.com/cgi/content/abstract/334/7596/733>. Acesso: 30/06/2009.

Silveira KBS. Prevalência de desnutrição infantil e sua associação com o estado nutricional materno e os fatores sócio-ambientais. [Dissertação]. Faculdade de Nutrição (Mestrado): Universidade Federal de Alagoas; 2009.

Sirisinha S, Suskind R, Edelman R, Osvapaka C, Olson RE. Secretory and serum IgA in children with protein-calorie malnutrition. Pediatrics. 1975; 55: 166-170.

Smythe PM, Brereton-Stiles CG, Grace HJ, Mafoyané A, Schonland M, Coovadia HM, et al. Thymolymphatic deficiency and depression of cell mediated immunity in protein-calorie malnutrition. Lancet. 1971; 2: 939-947.

Soria-Rodriguez C, Arbososa A, Basurto-Celaya G, Santos JL. Capacity of opsonic recognition of polymorphonuclear neutrophils in malnourished children. Bol Med Hosp Infant Mex. 1990; 47: 65-71.

Souza IP, Kang HC, Nardinelli L, Borelli P. Desnutrição protéica: efeito sobre o espraçamento, fagocitose e atividade fungicida de macrófagos peritoneais. *Rev Bras Ciên Farm.* 2001; 37(2): 143:151.

Stewien KE, Shrimpton R, Cunha LCF, Alvin MAB, Viana LFB, Marinho HA. Eficácia da vacina Sabin em crianças subnutridas da Amazônia. *Rev Saúde Publ.* 1985; 19: 51-57.

Stoltzfus RJ, Chway HM, Montresor A, Tielsch JM, Jape JK, Albonico M, et al. Low dose daily iron supplementation improvise iron status and appetite but not anemia, whereas quarterly anthelmintic treatment improves growth, appetite and anemia in Zanzibari preschool children. *J Nutr.* 2004; 134: 348-56.

Strufaldi MWL, Puccini RF, Pedroso GC, Silva EMK, Silva NN. Prevalência de desnutrição em crianças residentes no Município de Embu, São Paulo, Brasil, 1996-1997. *Cad Saúde Publ.* 2003; 19(2): 421 – 428.

Sullivan PB, Marsh MN. Small intestinal mucosa histology in the syndrome of persistent diarrhoea and malnutricion: a review. *Acta Paediatr* 1992; 381(Supl): S72-S77.

Ulusoy H, Usul H, Aydin S, Kaklikkaya N, Cobanoglu U, Reis A, Akyol A, Ozen I. Effects of immunonutrition on intestinal mucosal apoptosis, mucosal atrophy, and bacterial translocation in head injured rats. *J Clin Neurosci.* 2003; 10(5): 596-601.

UNICEF. Situação mundial da infância 2006. Brasília (DF): B & C Revisão de Textos; 2006.

Victora C, Adair L, Fall C, Hallal P, Martorell R, Richter L, Sachdev H. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet.* 2008; 371(9609): 340-357.

Victora CG. Fatores de risco nas IRA baixas. In: Benguigui Y, Antunano FJL, Schmunis G, Yunes, J. Infecções respiratórias em crianças. Washington DC. Organização Panamericana da Saúde, 1998; p. 50-51.

Yoon PW, Black RE, Becker S. The effect of malnutrition on the risk of diarrheal and respiratory mortality in children under 2 years of age in Cebu, Philippines. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65: 1070-1077.

Yoshida SH, Keen CL, Ansari AA, Gershww ME. Nutrição e Sistema Imunológico. In: Shils, M. E. Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 9 ed. Rio de Janeiro: Manole; 2002. p. 773-800.

Apêndice

Universidade Federal de Alagoas
Faculdade de Nutrição
Mestrado em Nutrição

Projeto: Imunidade celular e humoral de crianças desnutridas moradoras da favela “Cidade de Iona”, Maceió, Alagoas

Onde constar <C>, substituir pelo nome da criança.

1. Nome _____
2. Nome da mãe _____
3. Qual a data de nascimento de <C>? |__||__||/|__||__||/|__||__||__||__||
4. Sexo: (1) Masculino (2) Feminino
5. Peso de nascimento: _____
6. Tipo de parto: (1) Vaginal (2) Cesário
7. <C> nasceu antes do tempo (0), no tempo certo (1) ou depois do tempo (2)? (9) IGN
8. Cor: (1) Branco (2) Pardo (3) Negro
9. Número de irmãos: _____
10. Idade: Pai: _____ Mãe: _____
11. Escolaridade: Mãe: _____ Pai: _____
12. Renda familiar : (1) até ½ salário (2) de ½ ao 1 salário (3) 1 salário (4) de 1 a 2 salários (5) _____
13. <C> tem cartão de vacinas? (1) Sim, visto; (2) Sim, não visto (3) Tinha, perdeu; (4) Nunca teve
14. Estava com o calendário de vacinação atualizado? (1) SIM (2) NÃO
15. Vacinas: Ver cartão, registrar número de doses e data:
BCG: _____ Tamanho da “pega”: _____
TETRA: 1º _____; 2º _____; 3º _____; Reforço: _____
SABIN: 1º _____; 2º _____; 3º _____; Reforço: _____
ANTI HEPATITE B: 1º _____; 2º _____; 3º _____; Reforço: _____
TRÍPLICE VIRAL: _____
Vitamina A: _____ Outras: _____
16. <C> já teve?
Varicela: (1) sim, (2) não, Idade: _____; Sarampo: (1) sim, (2) não, Idade: _____

- Papeira: (1) sim, (2) não, Idade: _____; Rubéola: (1) sim, (2) não, Idade: _____
- Coqueluche: (1) sim, (2) não, Idade: _____; Outras: (1) sim, (2) não, Idade: _____
17. <C> teve diarreia ou fez cocô mole mais de 3 vezes de ontem até agora?
(1) Sim (2) Não (3) IGN
18. <C> teve diarreia nas 2 últimas semanas? (1) Sim (2) Não (3) IGN
19. <C> teve diarreia no último ano (12 meses)? (1) Sim (2) Não (3) IGN
20. <C> tem diarreia freqüentemente? (1) Sim (2) Não (3) IGN
21. <C> teve diarreia com sangue nas fezes? (1) Sim (2) Não (3) IGN
22. <C> teve infecção no ouvido nos últimos 2 meses? (1) Sim (2) Não (3) IGN
23. <C> teve infecção no ouvido no último ano (12 meses)? (1) Sim (2) Não (3) IGN
24. <C> já teve infecção no ouvido? (1) Sim (2) Não (3) IGN; **SE SIM**; Quando? _____
-
25. <C> teve pneumonia nos últimos 2 meses? (1) Sim (2) Não (3) IGN
26. <C> teve pneumonia no último ano (12 meses)? (1) Sim (2) Não (3) IGN
27. <C> já teve pneumonia? (1) Sim (2) Não (3) IGN; **SE SIM**; Quando? _____
-
28. Se <C> teve pneumonia com que tratou? _____
29. <C> já teve meningite? (1) Sim (2) Não (3) IGN; **SE SIM**; Quando? _____
-
30. <C> teve sinusite nos últimos 2 meses? (1) Sim (2) Não (3) IGN
31. <C> teve sinusite no último ano (12 meses)? (1) Sim (2) Não (3) IGN
32. <C> já teve sinusite? (1) Sim (2) Não (3) IGN; **SE SIM**; Quando? _____
-
33. <C> teve infecção na garganta nos últimos 2 meses? (1) Sim (2) Não (3) IGN
34. <C> teve infecção na garganta no último ano (12 meses)? (1) Sim (2) Não (3) IGN
35. <C> já teve infecção em algum osso? (1) Sim (2) Não (3) ING; **SE SIM**; Quando? _____
-
36. Peso: _____
37. Estatura: _____
38. Índice: A/I- _____ P/A- _____ P/I- _____

ANEXOS

ANEXO I

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa.” (Resolução. nº 196/96-IV, do Conselho Nacional de Saúde)

Eu, _____, tendo sido convidado(a) a participar como voluntário(a) da pesquisa **Imunidade celular e humoral de crianças desnutridas moradoras da favela “Cidade de Lona”, Maceió - Alagoas** recebi do Mestrando em Nutrição **Iramirton Figuerêdo Moreira**, matriculado no Curso de Mestrado em Nutrição da Faculdade de Nutrição da UFAL, sob orientação da **Profª Dra. Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio** responsável por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

- Que o estudo se destina a estudar a imunidade de crianças com desnutrição da favela “Cidade de Lona, tratá-las e/ou recuperá-las para evitar seqüelas futuras na vida adulta, bem como favorecer a elaboração de programas para prevenir o surgimento destes;
- Que para a realização deste estudo os pesquisadores visitarão minha residência para fazer perguntas sobre alimentação, condições socioeconômicas e de saúde, além de pesar, medir, e fazer coleta de sangue para realizar exames laboratoriais;
- Que responder essas perguntas e se submeter aos citados procedimentos serão os únicos incômodos que poderei sentir com a minha participação;
- Que, sempre que eu quiser, serão fornecidas explicações sobre cada uma das partes do estudo.
- Que, a qualquer momento, poderei recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer problema.
- Que as informações conseguidas através da minha participação não permitirão minha identificação, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação dos meus dados só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto.

Finalmente, tendo eu entendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação e a das pessoas sob minha responsabilidade nesse trabalho e sabendo dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADA OU OBRIGADA.

Endereço d(o,a) participante-voluntário (a)
Domicílio: (rua, praça, conjunto): _____
Bloco: _____ N°: _____ Complemento: _____
Bairro: _____ CEP: _____
Cidade: _____ Telefone: _____
Ponto de referência: _____

Contato de urgência: Iramirton Figuerêdo Moreira. Telefone: 0(xx)82-9999-8535.

Endereço do responsável pela pesquisa:

Instituição: Universidade Federal de Alagoas

BR 101 Norte, S/N°, Tabuleiro dos Martins, 57072-970 - Maceió. Telefones: 3214-1165/1158/1160

<p>ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas: Prédio da Reitoria, sala do C.O.C. , Campus A. C. Simões, Cidade Universitária. Telefone: 3214-1053</p>
--

Maceió, ____ de _____ de 2009

Assinatura ou impressão digital do(a) voluntário(a)	Assinatura do pesquisador responsável

ANEXO II



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Maceió – AL, 27/03/2008

Senhor (a) Pesquisador (a), Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio
Francisco José Passos Soares
Iramirton Figuerêdo Moreira

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), reunido em 27/03/2008 e com base no parecer emitido pelo (a) relator (a) do processo **003338/2008-20** sob o título **Imunidade celular e humoral de crianças desnutridas moradoras da favela “Cidade de Iona”, Maceió-AL**, de sua autoria, vem por meio deste instrumento comunicar sua aprovação com base no item VIII.13, b, da Resolução nº 196/96.

Outrossim, recomendamos a observância do que consta na folha de rosto com respeito ao cumprimento dos prazos para entrega de relatórios, bem como o atendimento da referida Resolução da CONEP/CNS, quando for o caso (*).

Na eventualidade de esclarecimentos adicionais, este Comitê coloca-se a disposição dos interessados para o acompanhamento da pesquisa em seus dilemas éticos e exigências contidas nas Resoluções supra referidas.

(*) Áreas temáticas especiais



Prof. Dr. Walter Matias LII
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa