

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**ABSORÇÃO INTESTINAL DE D-XILOSE EM**  
**CRIANÇAS INFECTADAS PELO VÍRUS DA**  
**IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

**Dissertação apresentada à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
obtenção do Grau de Mestre no Curso  
de Pós-Graduação em Ciências Médicas**

**NILZA MEDEIROS PERIN**

**FLORIANÓPOLIS-SC**  
**2000**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**ABSORÇÃO INTESTINAL DE D-XILOSE EM**  
**CRIANÇAS INFECTADAS PELO VÍRUS DA**  
**IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

**Dissertação apresentada à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
obtenção do Grau de Mestre no Curso  
de Pós-Graduação em Ciências Médicas**

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Mário Sérgio Coutinho**  
**Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Marlene de Souza Pires**  
**Co-orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Sílvia Modesto Nassar**

**NILZA MEDEIROS PERIN**

**FLORIANÓPOLIS, SC**  
**2000**




**Universidade Federal de Santa Catarina**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Mestrado em Ciências Médicas**

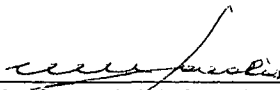
  
\_\_\_\_\_  
NILZA MEDEIROS PERIN

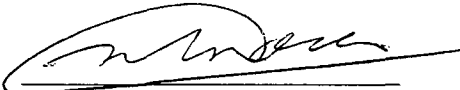
ESSA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE  
**MESTRE EM CIÊNCIAS MÉDICAS**


COM ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM **PEDIATRIA** E APROVADA EM SUA FORMA  
FINAL PELO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

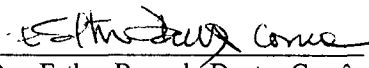
  
\_\_\_\_\_  
Prof. Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho  
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Maria Marlene de Souza Pires  
Orientadora

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Mauro Batista de Moraes  
Membro

  
\_\_\_\_\_  
Prof. José Antônio de Souza  
Membro

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Esther Buzaglo Dantas Corrêa  
Membro



## **AGRADECIMENTOS**

À Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Marlene de Souza Pires, orientadora desta dissertação, pelo estímulo, apoio e atenção a mim dedicados.

À Prof.<sup>a</sup> Dra. Sílvia Modesto Nassar, co-orientadora desta dissertação, pelo valioso auxílio na estruturação do trabalho, aplicação, análise e interpretação dos dados estatísticos.

A todos os professores do Curso de Mestrado que contribuíram para minha formação como Mestre.

A todos os médicos e funcionários do Ambulatório de Atendimento de AIDS Pediátrica, pela colaboração e carinho com que nos receberam e pela agradável e gratificante convivência.

Às crianças e suas famílias, as quais participaram deste estudo, pela cooperação e, acima de tudo, pela experiência de vida que nos passaram durante os meses de convivência.

Aos Drs. Maurício Laerte Silva e Marileise dos Santos Obelar, pela colaboração na coleta de dados.

À equipe do Laboratório Ciências do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pela coleta e realização dos exames laboratoriais.

Ao meu esposo André, que sempre esteve ao meu lado, inclusive como colega de curso, pelo estímulo, carinho, amizade e amor dedicados.

# ÍNDICE

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| LISTA DE TABELAS E FIGURAS ..... | v   |
| RESUMO.....                      | vi  |
| ABSTRACT .....                   | vii |
| 1. INTRODUÇÃO.....               | 8   |
| 2. OBJETIVOS .....               | 12  |
| 3. MÉTODO .....                  | 13  |
| 4. RESULTADOS .....              | 21  |
| 5. DISCUSSÃO .....               | 29  |
| 6. CONCLUSÕES .....              | 33  |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... | 34  |
| ANEXOS.....                      | 42  |

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabela I - Distribuição das crianças infectadas pelo HIV de acordo com a faixa etária e sexo</b> .....                                | 21 |
| <b>Tabela II - Distribuição das crianças infectadas pelo HIV segundo o escore Z peso para idade em relação à faixa etária</b> .....      | 23 |
| <b>Tabela III - Distribuição das crianças infectadas pelo HIV segundo o escore Z estatura para idade em relação à faixa etária</b> ..... | 24 |
| <b>Tabela IV - Descrição das variáveis analisadas em relação à D-xilose</b> .....  | 26 |
| <b>Figura 1 - Distribuição dos valores de D-xilose de acordo com a idade</b> .....   | 22 |
| <b>Figura 2 - Distribuição das crianças infectadas pelo HIV segundo o escore Z peso para idade em relação ao sexo</b> .....              | 23 |
| <b>Figura 3 - Distribuição das crianças infectadas pelo HIV segundo o escore Z estatura para idade em relação ao sexo</b> .....          | 24 |
| <b>Figura 4 - Associação entre as categorias das variáveis para as crianças infectadas pelo HIV</b> .....                                | 27 |

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a absorção intestinal em crianças infectadas pelo HIV e verificar se existe associação entre má-absorção, diarreia, estado nutricional, alteração imunológica, parasitas entéricos clássicos e *Cryptosporidium*.

**Desenho:** Estudo transversal e descritivo.

**Local:** Ambulatório de Atendimento de AIDS Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

**População de estudo:** Crianças de 18 meses a 14 anos infectadas pelo HIV, atendidas em uma unidade de ambulatório entre 1º de junho a 30 de outubro de 1999.

**Metodologia:** Foi investigada a absorção intestinal utilizando-se a medida da D-xilose sérica. Amostras fecais foram colhidas para a pesquisa de patógenos entéricos clássicos e *Cryptosporidium*. O tamanho da amostra foi calculado considerando uma prevalência de 30% com uma precisão de 5% de alteração na absorção da D-xilose em crianças infectadas pelo HIV. Os procedimentos estatísticos utilizados foram: medidas descritivas, análise de correspondência múltipla e regressão logística.

**Resultados:** Das 104 crianças estudadas, somente 8 (7,7%) apresentaram o teste da D-xilose alterado e 33 (31,73%) foram positivas para *Cryptosporidium*. A análise de correspondência múltipla aplicada aos dados encontrados sugeriu uma associação entre o teste da D-xilose alterado e a presença de *Cryptosporidium*. Não se encontrou associação entre o teste alterado e diarreia, estado nutricional, alteração imunológica e parasitas entéricos clássicos.

**Conclusões:** A má-absorção intestinal avaliada pelo teste da D-xilose foi infreqüente nas crianças HIV positivas estudadas. O comprometimento intestinal, quando presente, parece estar relacionado com a presença de *Cryptosporidium*, porém não com diarreia, estado nutricional, alteração imunológica e parasitas entéricos clássicos.

## SUMMARY

**Objective** To evaluate the intestinal absorption in HIV-infected children and to investigate its relationship to diarrhea, nutritional status, immune dysfunction, classical enteric parasites and *Cryptosporidium*.

**Design:** Cross-sectional and descriptive study

**Setting:** Pediatric AIDS outpatient clinic at the Hospital Infantil Joana de Gusmão.

**Patients:** HIV-infected children 14 months to 14 years from June 1 to October 30 1999.

**Methods:** Intestinal absorption was investigated by measuring serum D-xylose. Fecal samples were investigated for classical pathogens and *Cryptosporidium*. The sample size was calculated considering a 30% prevalence of altered D-xylose absorption in HIV-infected children with a 5% accuracy. Statistical procedures used were: descriptive measurements, multiple correspondence analysis and logistic regression.

**Results:** D-xylose absorption was altered in only 8 out of 104(7,7%) and *Cryptosporidium* was positive in 33 out of 104 (31,73%) HIV-infected children. The multiple correspondence analysis suggested an association between an altered D-xylose test and *Cryptosporidium*. D-xylose malabsorption was not associated with diarrhea, nutritional status, immune dysfunction and classic enteric parasites.

**Conclusions:** Intestinal malabsorption evaluated through the D-xylose test was an uncommon finding in HIV-infected children. Intestinal dysfunction when present seems to be related to *Cryptosporidium*, but not to diarrhea, nutritional status, immune dysfunction and classic enteric parasites.



# 1. INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), é caracterizada por um profundo desarranjo da imunidade celular mediada(1). O HIV replica-se nos linfócitos e macrófagos de pessoas infectadas, levando a uma disfunção da imunidade celular com conseqüente imunodeficiência. A infecção pelo HIV é uma doença que acomete diversos sistemas, e o comprometimento de vários órgãos pode contribuir para a progressão da doença(2).

O trato gastrointestinal desempenha um papel crítico na patogênese e morbidade associadas à AIDS. Como o maior órgão linfóide do corpo, o trato gastrointestinal é um reservatório potencial para o HIV e um importante sítio para a imunodeficiência induzida pelo HIV(3). Após a infecção pelo HIV, uma série complexa de eventos imunológicos é iniciada dentro da mucosa do trato gastrointestinal, prejudicando os mecanismos de defesa entéricos não específicos. As manifestações gastrointestinais podem resultar da infecção pelo próprio HIV(4), de infecções oportunistas(5) ou neoplasias(6). Sintomas gastrointestinais, como diarreia, perda de peso, dor abdominal e disfagia têm sido encontrados em pacientes infectados pelo HIV (7). Muitas vezes estes sintomas são associados a parasitas entéricos, como *Cryptosporidium*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, citomegalovírus e outros(5). A manifestação mais comum é a doença diarreica, que afeta 50% a 90 % dos pacientes com AIDS (8). Em um estudo realizado no estado do Ceará, Brasil, foi encontrada uma prevalência de diarreia em 51% dos pacientes avaliados(9). Dworkin et al. (6) detectaram a presença de diarreia em 55% dos casos analisados. Em um outro estudo longitudinal realizado na Itália com crianças infectadas pelo HIV, foi identificada diarreia em 58 das 132 crianças estudadas(10). A diarreia pode ser grave, associada à desidratação e resistente a vários regimes terapêuticos (11). A causa mais comum de diarreia em pacientes infectados pelo HIV são infecções oportunistas por parasitas entéricos(5). Porém, em grande

número de casos não se identifica uma etiologia específica(12). A diarreia geralmente está associada à perda de peso, embora ambas possam ocorrer independentemente uma da outra (4). Podem preceder o desenvolvimento das complicações relacionadas à AIDS ou ocorrer concomitantemente com outras manifestações clínicas da doença(13).

Embora os parasitas entéricos sejam frequentemente identificados como causadores de diarreia e perda de peso nos adultos infectados pelo HIV(5), a incidência de infecção entérica nas crianças parece ser mais baixa(14), e as relações entre parasitas entéricos e retardo do crescimento não são compreendidas claramente. A infecção entérica pode resultar em lesão intestinal e má-absorção, que, se não for compensada por apoio nutricional, pode gerar uma deficiência nutricional(3). O desenvolvimento de desnutrição causa deficiência imune, que, por sua vez, resulta em maior susceptibilidade à infecção entérica e o círculo é completado.

A prevalência, gravidade, causas e contribuição da diarreia e perda de peso para má-absorção intestinal nos pacientes infectados pelo HIV são controversas. Não está clara, até o momento, a prevalência da má-absorção intestinal em crianças HIV positivas e se esta está associada a quadros diarréicos. A má-absorção intestinal tem sido relatada em crianças HIV positivas com e sem diarreia (14, 15). Alguns trabalhos sugerem que a má-absorção é infrequente e sem importância clínica, enquanto que outros reforçam a relevância da má-absorção nos pacientes com AIDS (16, 17). Kotler et al. (17), estudando pacientes com AIDS, encontraram comprometimento intestinal grave com má-absorção de nutrientes. Guarino et al. (15) demonstraram em crianças HIV positivas sintomáticas um envolvimento generalizado da função intestinal, incluindo má-absorção dos principais nutrientes e lesão da integridade mucosa, sugerida por um aumento da permeabilidade intestinal. Um outro estudo com 47 crianças HIV positivas sintomáticas também demonstrou disfunção intestinal, levando à má-absorção de gordura, carboidrato e proteína (18). Porém, neste grupo a má-absorção intestinal não foi associada à diarreia nem à desnutrição. Em um estudo longitudinal realizado em 5 crianças HIV positivas

assintomáticas foram encontradas além da má-absorção de carboidrato, perda de proteína e gordura nas fezes (15). Miller et al.(16) demonstraram que a má-absorção de carboidrato foi relativamente freqüente em crianças HIV positivas assintomáticas, ocorrendo em 40% dos casos. Por outro lado, Keating et al. (19) não evidenciaram má-absorção intestinal em pacientes HIV positivos assintomáticos.

Existem muitas causas em potencial para a má-absorção em pacientes infectados pelo HIV, incluindo alterações na função e estrutura gastrointestinal e infecções oportunistas (20). A má-absorção nestes pacientes pode levar à desnutrição, que, por sua vez, contribui para a morbidade e mortalidade. Além de afetar o crescimento, pode resultar em anormalidades imunológicas que podem exacerbar o comprometimento da imunidade celular inerentes à infecção pelo HIV (21). A disfunção intestinal também pode interferir adversamente com a habilidade de absorver medicações orais, tais como zidovudine (22).

Investigações não invasivas da função intestinal são úteis para monitorizar e manejar as necessidades nutricionais das crianças HIV positivas. O teste da D-xilose é atualmente a mais confiável medida quantitativa da função absorptiva intestinal, podendo ser utilizado para a avaliação da má-absorção do intestino delgado em diversas circunstâncias clínicas (23-28). É um teste simples e barato que vem sendo utilizado por mais de quarenta anos (29). Em 1937 Helmer e Fouts(30) sugeriram que a absorção da xilose refletia a absorção intestinal de carboidrato no intestino humano. Posteriormente, Rolston e Mathan (31) demonstraram que a absorção da xilose é um processo passivo, refletindo a área absorptiva total do jejuno ao invés da absorção de carboidrato em si. A D-xilose é uma pentose encontrada em plantas e sua absorção correlaciona-se com a integridade gastrointestinal(32). Uma absorção diminuída de D-xilose sugere uma diminuição da área absorptiva do intestino(31). Diversos trabalhos têm utilizado o teste da D-xilose para demonstrar má-absorção em pacientes com AIDS (4, 33-35). Estudos em pacientes HIV positivos com diarreia demonstraram uma absorção diminuída de D-xilose (36, 37). Em um estudo realizado com crianças HIV positivas, foi observado que aquelas que

apresentavam uma absorção diminuída de D-xilose tinham uma maior chance de serem infectadas por parasitas entéricos(16). Pacientes com AIDS que apresentaram o teste da D-xilose anormal tiveram um grau mais intenso de desnutrição do que aqueles com um teste normal (38).

Não está claro na história natural do HIV quando a má-absorção torna-se evidente e como se relaciona com os sintomas, como perda de peso e diarreia. Estudos prospectivos da história natural da infecção pelo HIV em crianças, particularmente a relação entre má-absorção, desnutrição e progressão da doença, podem propiciar o desenvolvimento de terapias nutricionais mais adequadas para estes pacientes.

Espera-se, com este trabalho, avaliar a absorção intestinal em crianças HIV positivas e verificar se a má-absorção, quando presente, está relacionada com diarreia, estado nutricional, alteração imunológica e alguns parasitas entéricos.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Geral:**

Avaliar a absorção intestinal em crianças infectadas verticalmente pelo HIV, sintomáticas, utilizando o teste da D-xilose

### **2.2. Específico:**

Explorar a associação entre má-absorção intestinal, diarreia, estado nutricional, alteração imunológica, parasitas entéricos clássicos e *Cryptosporidium*.

## **3. MÉTODO**

### **3.1. Desenho do estudo:**

Foi feito um estudo transversal e descritivo para avaliar a absorção intestinal de crianças infectadas pelo HIV.

### **3.2. População do estudo:**

A população estudada foi de crianças de 18 meses a 14 anos infectadas pelo HIV por transmissão vertical, sintomáticas, em acompanhamento no Ambulatório de Atendimento de AIDS Pediátrica (GAAP), no Serviço de Infectologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), em Florianópolis, Santa Catarina, de 1º de junho a 30 de outubro de 1999. Este é um Centro de Referência Estadual em AIDS Pediátrica. Existiam 320 crianças cadastradas no ambulatório, sendo a população alvo de 160 crianças sintomáticas, que compareciam regularmente às consultas ambulatoriais. O diagnóstico e classificação da infecção pelo HIV foram definidos de acordo com o *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC, Atlanta, EUA), de 1994 (39).

### **3.3. Participantes:**

A amostra estudada foi de conveniência e não probabilística. Adotou-se um nível de significância de 0.05.

Para estimar tamanho amostral mínimo, considerando uma prevalência de alteração na absorção da D-xilose em crianças HIV positivas de 30% e para uma

precisão de 5%, a amostra seria de 325 crianças. Corrigindo este valor para o tamanho da população alvo, a amostra estimada foi de pelo menos 100 crianças. Dessa forma, no período de coleta de dados previsto, a amostra estudada foi de 104 crianças.

### **3.4. Critérios de exclusão:**

Os pacientes foram considerados inelegíveis para o estudo quando apresentaram:

1. Recusa por parte da mãe, pai ou responsável, a participar do estudo ou à coleta de sangue.
2. Jejum incorreto previamente à coleta de sangue.
3. Problemas na coleta ou na realização dos exames laboratoriais.

### **3.5. Recrutamento dos pacientes:**

O recrutamento dos pacientes foi feito às terças e quintas feiras no dia da consulta ambulatorial de rotina, pela autora do trabalho, no período de junho a outubro de 1999, consistindo de uma explanação sobre o estudo e de um convite a participar do mesmo. Havendo concordância, agendava-se uma nova consulta e solicitava-se aos pacientes que comparecessem pela manhã em jejum para realizar a coleta de sangue, a entrevista com os pais ou responsável e a avaliação do estado nutricional. Foram também fornecidos aos pacientes orientação e material para coleta de fezes.

### **3.6. Coleta de dados:**

Todos os dados foram coletados no período de junho a outubro de 1999, no mesmo dia da coleta dos exames laboratoriais, exceção feita em alguns casos para coleta dos linfócitos T CD4 positivos (LTCD4+). Pela dinâmica do GAAP, a contagem era realizada a cada 4 meses, sendo aceitos como válidos para o estudo exames com até 4 meses de intervalo antes ou depois da coleta, como representativos da condição imunológica do paciente, desde que não ocorresse algum evento compatível com deterioração clínica naquele período. Cada paciente foi cadastrado por uma ficha, contendo seu número de registro no ambulatório do GAAP, dados demográficos, idade, dados antropométricos, avaliação do estado nutricional, história prévia ou atual de diarreia (número de evacuações diárias, duração do quadro, consistência das fezes) e dados laboratoriais (Anexo I). Os dados laboratoriais foram preenchidos posteriormente, quando do resultado dos exames.

A avaliação do estado nutricional foi realizada também no dia da coleta dos exames, utilizando instrumentos do ambulatório do GAAP, nas dependências do mesmo.

Os exames laboratoriais relativos à pesquisa foram realizados pelo Laboratório Ciência, conveniado do Hospital Infantil Joana de Gusmão, e a dosagem dos LTCD4+ pelo Laboratório Central do Estado de Santa Catarina (LACEN), de acordo com as normas do Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS, do Ministério da Saúde do Brasil.

O estudo foi projetado conforme as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde) e submetido ao Comitê de Ética do HJIG. Todos os pacientes receberam um consentimento informado, aplicado por um profissional médico não participante da pesquisa, que foi assinado pelo pai, mãe ou responsável (Anexo II).



### **3.7. Laboratório:**

#### **3.7.1. Avaliação da absorção intestinal:**

A absorção intestinal foi avaliada utilizando-se o teste da D-xilose. Para a realização do teste da D-xilose os pacientes foram submetidos a jejum de oito horas. Foi administrada aos pacientes 0.5 gramas por quilograma de peso de D-xilose dissolvida em solução aquosa a 10% até no máximo 25g. Sessenta minutos após a administração da D-xilose foi coletada uma amostra de sangue venoso. O soro foi armazenado sob refrigeração (4-8°C) até a análise bioquímica. A D-xilose sangüínea foi estimada pelo método colorimétrico descrito por Roe e Rice (40). Este método é baseado na desidratação da pentose a furfurol com P-Bromoanilina para formar um composto colorido. Foram colhidas amostras em duplicata e o resultado final foi obtido através da média do resultado das duas amostras. Um valor menor que 25 mg/dl foi considerado alterado(41, 42).

#### **3.7.2. Parasitológico de fezes:**

Foi realizado em uma amostra de fezes trazida pelo paciente no dia da coleta dos exames, que era colhida até 24 horas antes e armazenada sob refrigeração. Cada amostra foi dividida em duas, sendo examinadas separadamente para pesquisa de ovos e parasitas pelos métodos de Sedimentação Espontânea (Lutz/Hoffman, Pons e Janer), que se baseia na sedimentação espontânea em água, sendo eficiente para pesquisa de ovos, cistos e larvas (43, 44), e de Bermann-Moraes, baseado no termo-hidrotropismo das larvas de nematóides, associado à ação da gravidade, indicado para pesquisa de larvas(45). O exame foi considerado positivo quando se identificou algum patógeno em pelo menos uma das amostras.

### **3.7.3. Pesquisa de *Cryptosporidium*:**

Uma parte da amostra de fezes trazida pelo paciente foi separada e dividida em duas. Após, foram concentradas através de centrífugo-sedimentação pelo formaldeído-éter (46, 47) e coradas pelo Ziehl Nielsen para pesquisa de *Cryptosporidium* (48, 49). O exame foi considerado positivo quando se identificou o patógeno em pelo menos uma das amostras.

### **3.7.4. Linfócitos T CD4+:**

A contagem de linfócitos T CD4+ foi realizada através de citometria de fluxo e expressa em número de células (50). A categoria imunológica foi definida em: ausência de alteração imunológica (porcentagem de linfócitos T CD4+ maior ou igual que 25%), moderada (porcentagem de linfócitos T CD4+ entre 15-24,9%) ou grave (porcentagem de linfócitos T CD4+ menor que 15%) (39).

## **3.8. Avaliação do estado nutricional:**

Para a avaliação do estado nutricional escolheu-se a antropometria onde considerou-se o peso para idade e estatura para idade.

A antropometria foi realizada por pediatra com atuação na área de nutrologia e se constituiu da obtenção do peso, em gramas, e da estatura, em centímetros. O procedimento era realizado pela manhã, com a criança completamente despida, quando menores de 2 anos, e com calcinha ou cueca quando maiores. As medidas eram tomadas até que duas não diferissem, para o peso em mais de 10 gramas, em menores de 2 anos, e 100 gramas em maiores, para a estatura em mais de 0.5 cm, e se considerava a média aritmética das medidas (51).

A pesagem das crianças menores de 4 anos era realizada em uma balança de mesa, digital, devidamente calibrada e as maiores de 4 anos em uma balança digital de chão, ambas da marca Filizola®.

Para a mensuração da estatura, a criança menor de 4 anos de idade era colocada em decúbito dorsal sobre uma superfície dura e plana. O medidor utilizado possuía uma barra horizontal que continha a fita métrica metálica padrão e duas placas verticais perpendiculares à placa horizontal. A placa junto à cabeça era fixa e a que ficava junto aos pés, móvel. A realização do procedimento era feita por 2 pessoas, uma a manter a cabeça da criança apoiada na parte fixa, com os ombros fixados e o olhar vertical, e a outra a manter as pernas esticadas e a parte móvel apoiada firmemente contra os calcanhares da criança. As crianças maiores de 4 anos eram medidas em pé em um antropômetro vertical fixo na parede. A criança era colocada em posição ereta, com os pés juntos; calcanhares, nádegas e ombros encostados à régua vertical. Com a cabeça elevada adequadamente, uma plataforma em ângulo reto era posta contra o ponto mais alto da cabeça.

As medidas antropométricas (peso e estatura) obtidas eram pontuadas em gráficos do National Center for Health Statistics - NCHS (52), bem como analisadas por programa de computação: Epi Info 6.04<sup>®</sup>/Epinutre (Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça) que faz análise através do escore Z. A avaliação do escore Z se baseia na medida do número de desvios-padrão acima ou abaixo da mediana (53). A utilização do escore Z implica sempre na presença do desvio-padrão das medidas de referência (NCHS). Quando os valores são negativos, significa que estão situados abaixo da mediana. Para melhor entendimento de como se interpreta a distribuição dessas medidas em desvio-padrão, sabe-se que +1,28 desvio-padrão da mediana corresponde ao percentil 90 e -1,28 desvio-padrão da mediana corresponde ao percentil 10 (54, 55).

O ponto de corte para o escore Z recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para classificar baixos índices antropométricos é de duas unidades de desvio padrão abaixo da mediana de referência (56, 57). Agrupou-se os pacientes em relação ao escore Z peso para idade em dois grupos: ausência de desnutrição energético-protéica (DEP) (escore Z maior que - 2) e presença de DEP (escore Z menor ou igual a - 2). Da mesma forma, procedeu-se em relação ao escore Z estatura para idade: estatura adequada para idade (escore Z maior que - 2) e estatura comprometida para idade (escore Z menor ou igual que - 2) (56, 57).

### **3.9. Variáveis:**

#### **3.9.1. Clínicas:**

- Diarréia: Foi considerada diarréia quando o paciente apresentou três ou mais evacuações de consistência amolecida ou líquida por um período mínimo de vinte e quatro horas nos trinta dias que antecederam a coleta dos dados(58).

- Estado nutricional: Escore Z peso para idade e escore Z estatura para idade.

#### **3.9.2. Laboratoriais:**

- D-xilose sérica
- Parasitológico de fezes
- Pesquisa de *Cryptosporidium* nas fezes
- Linfócitos T CD4+

### **3.10. Análise estatística:**

Para avaliar a associação entre variáveis categóricas, utilizou-se a análise de correspondência múltipla (ACM) (59, 60). A ACM é um método que foi desenvolvido para realizar a análise exploratória de dados categóricos. O propósito primário desta técnica é produzir usando uma representação da informação em uma ampla tabela de frequência (tabela de Burt) e uma figura ilustrando a associação das variáveis. Portanto, não existem testes de significância estatística habitualmente utilizados, aplicáveis para os resultados da análise de correspondência.

Por outro lado, também de forma exploratória, utilizou-se a análise de regressão logística para avaliar a relação das variáveis independentes com a absorção de D-xilose.

As observações foram estruturadas em uma base de dados, aplicando-se o programa Excel 7.0<sup>®</sup> (Microsoft<sup>®</sup>) e, para análise estatística, empregou-se o programa Statistica 5.0<sup>®</sup> (StatSoft<sup>®</sup>).

### **3.11. Recursos:**

**3.11.1. Humanos:** todos os participantes, tanto da coleta de dados como dos serviços auxiliares, eram funcionários do Hospital Infantil Joana de Gusmão, disponibilizados durante seu horário normal de trabalho.

**3.11.2. Materiais:** todos os impressos para a solicitação de exames foram doados pelo GAAP como parte da rotina operacional do Serviço. Os impressos para a coleta dos dados foram fornecidos pela autora do estudo. O prontuário médico foi o mesmo empregado pelo serviço participante. Os instrumentos de medidas antropométricas foram os mesmos utilizados no ambulatório do GAAP. Os exames laboratoriais executados fizeram parte da rotina operacional do GAAP, cujos custos estavam incluídos no funcionamento do serviço.

## 4. RESULTADOS

Foram analisadas 104 crianças. Destas, 59 (56,73%) eram do sexo masculino e 45 (43,26%) do feminino. A média de idade para o sexo masculino foi de 5,7 anos e desvio padrão de 2,9 anos e para o feminino foi de 5,9 anos e desvio padrão de 2,3 anos. A média de idade para ambos os grupos foi de 5,9 anos e desvio padrão de 2,6. A maior parte das crianças estudadas encontrava-se na faixa etária de 2 a 7 anos (Tabela I).

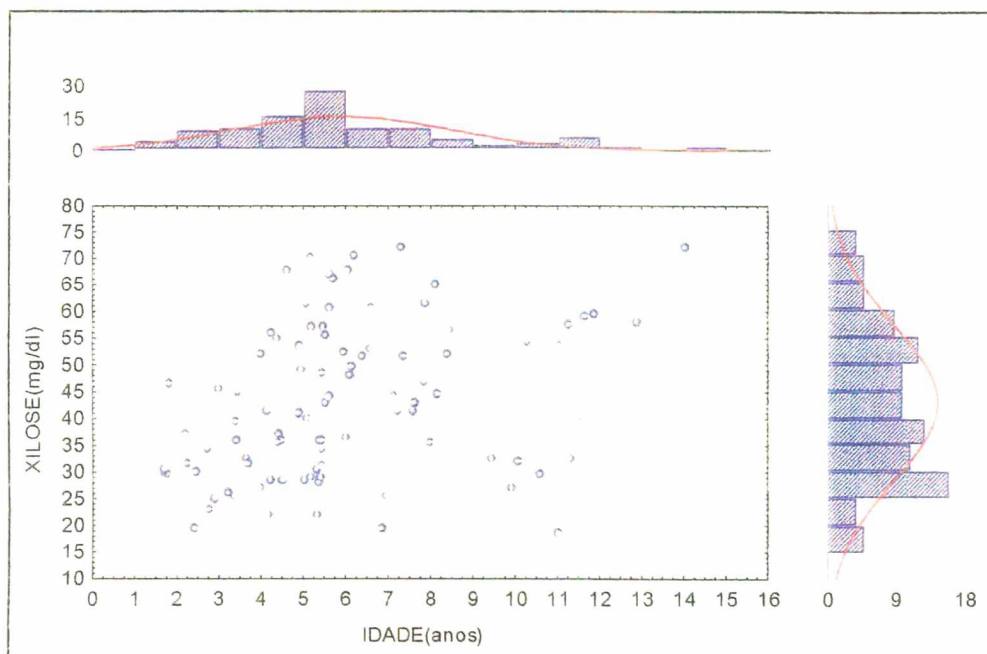
**Tabela I - Distribuição das crianças infectadas pelo HIV de acordo com a faixa etária e sexo. HIJG, 1/06 a 30/10 de 1999.**

| Faixa etária<br>(anos) | Sexo      |              |           |              | Total      |               |
|------------------------|-----------|--------------|-----------|--------------|------------|---------------|
|                        | masculino |              | feminino  |              |            |               |
|                        | n         | %*           | n         | %            | n          | %             |
| menor de 2             | 2         | 3,39         | 2         | 4,44         | 4          | 3,85          |
| 2  — 7                 | 41        | 69,49        | 31        | 68,89        | 72         | 69,23         |
| 7  — 10                | 10        | 16,95        | 7         | 15,56        | 17         | 16,35         |
| ≥ 10                   | 6         | 10,17        | 5         | 11,11        | 11         | 10,58         |
| <b>Total</b>           | <b>59</b> | <b>56,73</b> | <b>45</b> | <b>43,27</b> | <b>104</b> | <b>100,00</b> |

\* Percentual em relação à coluna

Dos pacientes estudados, 96 (92,3 %) apresentaram o teste da D-xilose normal e 8 (7,7%) alterado. Assim, ao nível de confiança de 95%, estima-se que o percentual de exames alterados está entre 2,5 % e 12,9%. Dos pacientes que tiveram o teste normal, 56 (58,33%) eram do sexo masculino e 40 (41,67%) do sexo feminino. Dos que apresentaram o teste alterado, 3 (37,50%) eram do sexo masculino e 5 (62,50%) do feminino. A média da D-xilose nas crianças estudadas

foi de 42,8 mg/dl e desvio padrão de 14,4 mg/dl. O valor mais baixo de D-xilose foi de 16 mg/dl e o mais alto de 73 mg/dl. Não houve associação dos valores de D-xilose com a idade (Figura 1).



**Figura 1 - Distribuição dos valores de D-xilose de acordo com a idade. HIJG, 1/06 a 30/10 de 1999.**

#### 4.1. Características gerais da amostra estudada:

Dos 104 pacientes estudados, 19 (18,27%) apresentaram diarreia.

A média do escore Z peso para idade para o sexo masculino foi de -0,80 e desvio padrão de 1,07 e para o feminino foi de -0,73 e desvio padrão de 1,13. A média para ambos os grupos foi de -0,77 e desvio padrão de 1,1 (Figura 2).

Das 104 crianças estudadas, 93 (89,42%) apresentaram escore Z peso para idade maior que - 2 e 11 (10,58%) escore Z peso para idade menor ou igual a - 2 (Tabela II).

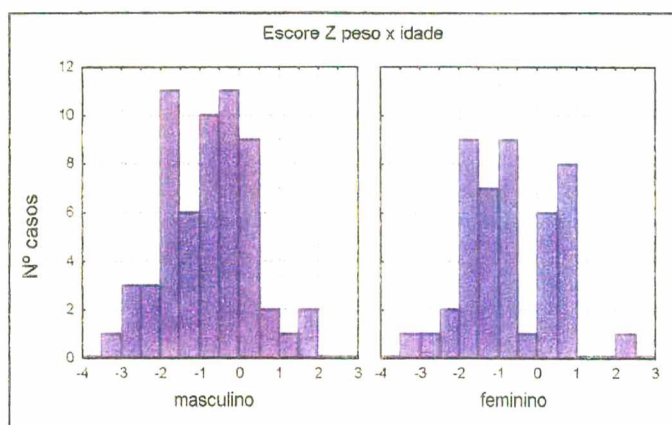


Figura 2. Distribuição das crianças infectadas pelo HIV segundo o escore Z peso para idade em relação ao sexo. HIJG, 1/06 a 30/10 de 1999.

Tabela II. Distribuição das crianças infectadas pelo HIV segundo o escore Z peso para idade em relação à faixa etária. HIJG, 1/06 a 30/10 de 1999.

| Faixa etária<br>(anos) | Escore Z peso x idade |              |           |              | Total      |               |
|------------------------|-----------------------|--------------|-----------|--------------|------------|---------------|
|                        | > -2                  |              | ≤ -2      |              | n          | %             |
|                        | n                     | %*           | n         | %            |            |               |
| menor que 2            | 4                     | 100,00       | 0         | 0,00         | 4          | 3,85          |
| 2  — 7                 | 65                    | 90,28        | 7         | 9,72         | 72         | 69,23         |
| 7  — 10                | 16                    | 94,11        | 1         | 5,88         | 17         | 16,35         |
| ≥ 10                   | 8                     | 72,72        | 3         | 27,27        | 11         | 10,58         |
| <b>Total</b>           | <b>93</b>             | <b>89,42</b> | <b>11</b> | <b>10,58</b> | <b>104</b> | <b>100,00</b> |

\* Percentual em relação a coluna

A média do escore Z estatura para idade para o sexo masculino foi de -0,99 e desvio padrão de 1,14 e para o feminino foi de -1,15 e desvio padrão de 1,29. A média para ambos os grupos foi de -1,06 e desvio padrão de 1,2 (Figura 3).

Em relação ao escore Z estatura para idade, 78 (75%) apresentaram escore Z maior que -2 e 26 (25%) escore Z menor ou igual a -2 (Tabela III).



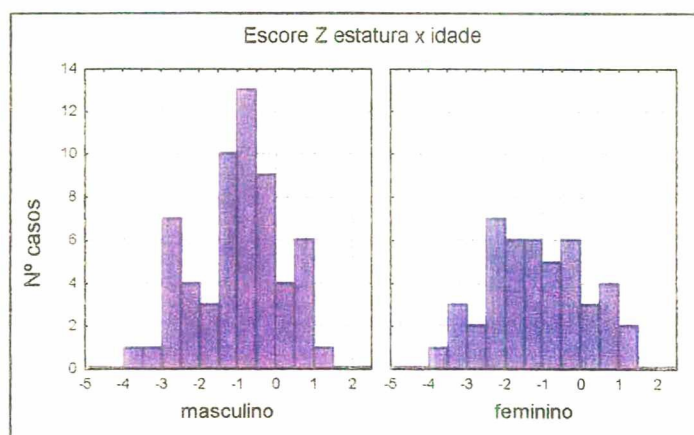


Figura 3. Distribuição das crianças infectadas pelo HIV segundo o escore Z estatura para idade em relação ao sexo. HIJG, 1/06 a 30/10 de 1999.

Tabela III. Distribuição das crianças infectadas pelo HIV segundo o escore Z estatura para idade em relação à faixa etária. HIJG, 1/06 a 30/10 de 1999.

| Faixa etária<br>(anos) | Escore Z estatura x idade |              |           |              | Total      |               |
|------------------------|---------------------------|--------------|-----------|--------------|------------|---------------|
|                        | > -2                      |              | ≤ -2      |              | n          | %             |
|                        | n                         | %*           | n         | %            |            |               |
| menor que 2            | 3                         | 75,00        | 1         | 25,00        | 4          | 3,85          |
| 2  — 7                 | 58                        | 80,55        | 14        | 19,44        | 72         | 69,23         |
| 7  — 10                | 11                        | 64,70        | 6         | 35,29        | 17         | 16,35         |
| ≥ 10                   | 6                         | 54,50        | 5         | 45,45        | 11         | 10,58         |
| <b>Total</b>           | <b>78</b>                 | <b>75,00</b> | <b>26</b> | <b>25,00</b> | <b>104</b> | <b>100,00</b> |

\* Percentual em relação a coluna

Quanto à categoria imunológica, 53 (50,96%) pacientes apresentaram ausência de alteração imunológica, 35 (33,65%) alteração imunológica moderada e 16 (15,38%) grave.

Quanto à presença de *Cryptosporidium*, 33 (31,73%) pacientes foram positivos e 71 (68,27%) negativos.

Em 11 (10,57%) pacientes o exame parasitológico de fezes foi positivo. Quatro crianças foram positivas para *Endolimax nana*, 8 para *Giardia lamblia*, 1 para *Ascaris lumbricoides* e 1 para *Entamoeba histolytica* (Anexo III).

#### **4.2. Descrição das variáveis analisadas em relação à D-xilose:**

Das 8 crianças que tiveram o teste da D-xilose alterado, somente 1 (18,75%) apresentou diarreia. Todas elas apresentaram escore Z peso para idade maior que -2 e 6 (75%) escore Z estatura para idade maior que -2. Quatro (50%) não apresentaram alteração imunológica, 2 (25%) apresentaram alteração imunológica moderada e 2 (25%) apresentaram alteração imunológica grave. Quatro (50%) foram positivas para *Cryptosporidium* e 4 (25%) negativas. Em nenhuma criança que apresentou o teste alterado foi identificado algum parasita (Anexo III). A tabela IV ilustra a descrição de todas as variáveis em relação à D-xilose.

**Tabela IV. Descrição das variáveis analisadas em relação à D-xilose. HIJG, 1/06 a 30/10 de 1999.**

| Variáveis                    | D-xilose |       |          |        |
|------------------------------|----------|-------|----------|--------|
|                              | Normal   |       | Alterada |        |
|                              | n        | %     | n        | %      |
| <b>Diarréia</b>              |          |       |          |        |
| Ausente                      | 78       | 81,25 | 7        | 87,50  |
| Presente                     | 18       | 18,75 | 1        | 18,75  |
| <b>Escore Z(P/I) *</b>       |          |       |          |        |
| > -2                         | 85       | 88,55 | 8        | 100,00 |
| ≤ -2                         | 11       | 11,46 | 0        | 0,00   |
| <b>Escore Z(E/I) **</b>      |          |       |          |        |
| > -2                         | 72       | 75,00 | 6        | 75,00  |
| ≤ -2                         | 24       | 25,00 | 2        | 25,00  |
| <b>Alteração Imunológica</b> |          |       |          |        |
| Ausente                      | 49       | 51,04 | 4        | 50,00  |
| Moderada                     | 33       | 34,38 | 2        | 25,00  |
| Grave                        | 14       | 14,58 | 2        | 25,00  |
| <b>Cryptosporidium</b>       |          |       |          |        |
| Negativo                     | 67       | 69,79 | 4        | 50,00  |
| Positivo                     | 29       | 30,21 | 4        | 50,00  |
| <b>Parasitológico Fezes</b>  |          |       |          |        |
| Negativo                     | 85       | 88,54 | 8        | 100,00 |
| Positivo                     | 11       | 11,46 | 0        | 0,00   |

\* (P/I)= peso para idade

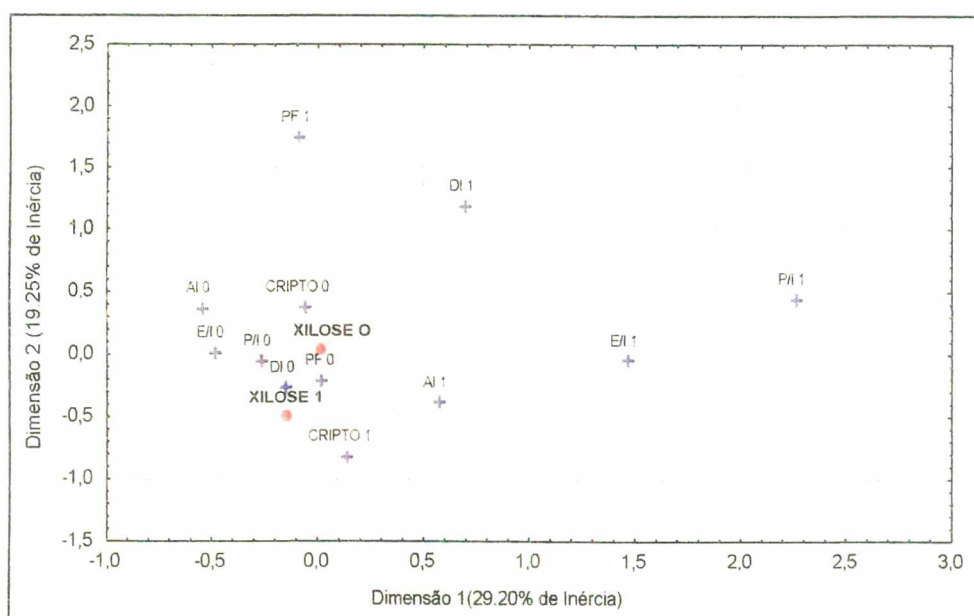
\*\* (E/I)= estatura para idade

#### 4.3. Padrão de comportamento da D-xilose em relação às variáveis:

Neste item busca-se explorar a associação do teste da D-xilose alterado com presença de diarréia, de alteração imunológica, de *Cryptosporidium*, estado nutricional e positividade do parasitológico de fezes. Foram analisadas uma variável dependente e 6 variáveis independentes, que resultaram em 12 categorias, às quais foi aplicada a ACM, buscando identificar associação entre variáveis segundo suas características. Para fins de análise, as categorias imunológicas foram divididas em 2 grupos: ausência (percentagem de linfócitos T CD4+ maior ou igual que 25%) e

presença de alteração imunológica (percentagem de linfócitos T CD4+ menor que 25%).

A figura 4 ilustra a associação das variáveis analisadas pela ACM (anexo IV). Sugere uma tendência de associação entre o teste da D-xilose normal e ausência de *Cryptosporidium*. Também há evidências que sugere uma associação entre o teste da D-xilose alterado e a presença de *Cryptosporidium*. A presença ou ausência de diarreia e de alteração imunológica e a positividade ou negatividade do exame parasitológico de fezes não trouxeram informações sobre má-absorção (teste da D-xilose normal ou alterado). Da mesma maneira, não houve evidência quanto à associação do teste da D-xilose com o estado nutricional dos pacientes neste estudo.



**Figura 4 - Associação entre as categorias das variáveis para as crianças infectadas pelo HIV. HIJG, 1/06 a 30/10 de 1999.**

**Legenda**

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>XILOSE 0</b> | D-xilose normal  |
| <b>XILOSE 1</b> | D-xilose alterada  |
| <b>DI 0</b>     | Ausência de diarreia   |
| <b>DI 1</b>     | Presença de diarreia   |
| <b>PI 0</b>     | Escore Z peso para idade: ausência de DEP                      |
| <b>PI 1</b>     | Escore Z peso para idade: presença de DEP                      |
| <b>EI 0</b>     | Escore Z estatura para idade: estatura adequada para idade     |
| <b>EI 1</b>     | Escore Z estatura para idade: estatura comprometida para idade |
| <b>AI 0</b>     | Ausência de alteração imunológica                              |
| <b>AI 1</b>     | Presença de alteração imunológica                              |
| <b>PF 0</b>     | Parasitológico de fezes negativo                               |
| <b>PF 1</b>     | Parasitológico de fezes positivo                               |
| <b>CRIPTO 0</b> | <i>Cryptosporidium</i> negativo                                |
| <b>CRIPTO 1</b> | <i>Cryptosporidium</i> positivo                                |

Ainda explorando a associação entre todas as variáveis e o teste da D-xilose, utilizou-se a regressão logística para variáveis dicotômicas. Corroborando os achados da análise pela ACM, o modelo não foi estatisticamente significativo.

## 6. DISCUSSÃO

A alteração na absorção intestinal tem sido descrita em pacientes infectados pelo HIV, mas os estudos geralmente foram feitos com pequeno número de pacientes (6, 16, 33, 34, 37, 61). Dos 104 pacientes estudados, 92,3% apresentaram o teste da D-xilose normal e 7,7% alterado. O baixo número de resultados anormais sugere que a absorção intestinal de D-xilose está preservada na maioria dos pacientes estudados. Esta baixa incidência de resultados anormais pode ser devido ao fato de que os pacientes estudados, apesar de apresentarem classificações da infecção diversas, encontravam-se controlados do ponto de vista médico. Os mesmos estavam sob uso de medicamentos anti-retrovirais eficazes, recebiam acompanhamento médico periódico, bem como suporte nutricional. Recentemente, talvez até pelas mudanças medicamentosas, que de certa forma diminuiram em muito a chance do paciente infectado pelo HIV caminhar para uma grande caquexia, os achados de problemas relacionados com o trato gastrointestinal vêm diminuindo de maneira significativa (60). Canani et al. (62) estudaram a função intestinal em um grupo de crianças infectadas pelo HIV antes e depois do início de terapêutica anti-retroviral combinada. Constataram uma restauração da função intestinal após o tratamento em todas as crianças estudadas.

A maioria das crianças infectadas pelo HIV apresenta diarreia em algum momento durante a evolução de sua doença (63). Neste estudo verificou-se que, dos 104 pacientes estudados, 19 (18,27%) apresentaram diarreia. Na maioria dos casos de diarreia não se identificou nenhum patógeno entérico. Isto não é incomum em crianças infectadas pelo HIV(14) e pode ser devido ao fato de que a maioria dos parasitas entéricos em pacientes infectados pelo HIV são intracelulares, requerendo biópsia intestinal para identificação do agente etiológico(16). Neste estudo não se pesquisou parasitas específicos relacionados à AIDS, como *Microsporidia* e *Mycobacterium avium-intracellulare*, por requererem exames mais invasivos, como biópsia intestinal (17, 64). Por outro lado, tem sido descrito por diversos autores

uma enteropatia associada à infecção pelo HIV em alguns casos em que não é possível identificar-se nenhum patógeno entérico em pacientes com diarreia (4, 34, 35). Estes sugerem que alguns pacientes têm comprometimento intestinal causado pelo próprio HIV. Dados sobre a histologia intestinal são necessários para determinar se a má-absorção intestinal está associada à enteropatia induzida pelo HIV (4, 35).

Até o momento não existem trabalhos que demonstrem alguma relação significativa entre parasitas intestinais comuns e HIV(65). Neste estudo somente 11(11,46%) pacientes apresentaram parasitológico de fezes positivo, sendo que destes 8(72,72%) eram devido à *Giardia lamblia*.

Entretanto, o *Cryptosporidium* foi detectado em 33 (31,73%) dos casos. Os achados deste trabalho foram semelhantes aos de Pavia et al. (66), que investigaram a presença de parasitas intestinais em crianças HIV positivas, e nenhum outro patógeno, além do *Cryptosporidium*, foi associado ao HIV. A criptosporidiose intestinal representa um problema clínico relevante em pacientes com AIDS, com uma prevalência de 4-50% (67). Em um estudo realizado em crianças com diarreia na África, foi isolado o *Cryptosporidium* nas fezes de 14% das crianças HIV positivas e 6% nas negativas (65). Em 1985, o CDC relatou que 5% das crianças americanas infectadas pelo HIV apresentavam criptosporidiose (68). O *Cryptosporidium* foi detectado em 14 de 174 crianças com AIDS relatadas para o CDC (69) e em 2 de 11 crianças com diarreia (16). Foi associado com diarreia crônica em um pequeno número de crianças HIV positivas na Tanzânia, mas sua prevalência não foi diferente da encontrada em crianças HIV negativas (70). Em alguns pacientes com AIDS, a excreção de oocistos está ligada à diarreia grave e prolongada (71). Entretanto, nem todos os pacientes com *Cryptosporidium* são sintomáticos. Pacientes assintomáticos (72) ou com sintomas leves (71) têm sido identificados. Neste estudo, a maioria dos pacientes com infecção pelo *Cryptosporidium* era assintomática.

A infecção pelo *Cryptosporidium* em pacientes com AIDS tem sido ligada à má-absorção de D-xilose (17, 73-75). Goodgame et al. (75) demonstraram uma associação entre a presença de *Cryptosporidium* em pacientes com AIDS com

comprometimento intestinal manifestado por atrofia vilositária, má-absorção de D-xilose e alteração na permeabilidade intestinal. Neste trabalho também se encontrou evidências que sugerem uma associação entre o teste da D-xilose alterado e a presença de *Cryptosporidium*. A impressão que se tem é de que pacientes com AIDS podem ter má-absorção, particularmente aqueles com *Cryptosporidium* (17, 34, 35). Uma associação entre alguns parasitas mais comumente identificáveis e má-absorção foi relatada em pacientes HIV positivos com diarreia por Miller et al. (16), porém não por Yolken et al. (14).

A má-absorção intestinal não foi associada à diarreia confirmando dados reportados anteriormente (18). Não se verificou nenhuma associação entre a absorção intestinal investigada pelo teste da D-xilose e presença ou ausência de diarreia. Ehrenpreis et al. (33) demonstraram que a má-absorção de D-xilose não ocorreu em todos os pacientes com diarreia crônica. Entretanto, níveis de D-xilose menores que 13 mg/dl tinham um valor preditivo positivo para caquexia de 83% e para óbito, dentro de um ano de 92%. Nestes pacientes a má-absorção foi identificada somente após o desenvolvimento de diarreia crônica e perda de peso, não podendo ser concluído se a perda de peso foi causa ou consequência da má-absorção.

Crianças com má-absorção intestinal não eram mais desnutridas do que aquelas com absorção normal. Esta surpreendente falta de associação foi também observada por Miller et al. (16), e tem duas explicações possíveis. Primeiro, que a má-absorção intestinal é uma condição transitória em crianças sintomáticas infectadas pelo HIV. A má-absorção intestinal deve contribuir para a desnutrição somente quando se prolonga por mais tempo. Segundo, a fisiopatologia da desnutrição é multifatorial nas crianças infectadas pelo HIV e diferentes fatores como, condição sócio-econômica, erro alimentar, doenças associadas e dinâmica familiar podem contribuir para sua ocorrência. Semelhante aos achados de Miller et al. (16), constatou-se em alguns casos, comprometimento do estado nutricional em crianças com o teste da D-xilose normal, sugerindo que existem outros fatores que podem concorrer para um comprometimento do estado nutricional em pacientes HIV positivos. Alguns pacientes com comprometimento do estado nutricional



tinham absorção intestinal preservada e vice-versa, outros diarréia e absorção intestinal preservada, enquanto que alguns sem diarréia tinham má-absorção. Estes dados reforçam os mecanismos patogênicos multifatoriais responsáveis pelo estado clínico na AIDS.

Uma relação entre o grau de imunodeficiência e má-absorção foi relatada em adultos com AIDS (19). Entretanto, em um grupo de crianças infectadas pelo HIV não foi encontrada associação entre baixos níveis de LTCD4+ e má-absorção (18). Do mesmo modo, nas crianças estudadas a má-absorção intestinal não foi associada com baixos níveis de LTCD4+.

Em conclusão, este estudo sugere que a má-absorção intestinal foi infreqüente nas crianças estudadas, sendo que o comprometimento intestinal, quando presente, pode ser silencioso, não estando relacionado com sintomas clínicos como diarréia e com o estado nutricional. O comprometimento intestinal parece estar relacionado à presença de *Cryptosporidium*.

## 7.CONCLUSÕES

1) A má-absorção intestinal avaliada pelo teste da D-xilose foi achado incomum nas crianças HIV positivas estudadas.

2) Existem evidências que sugerem uma associação entre a má-absorção intestinal investigada pelo teste da D-xilose e *Cryptosporidium*, porém não com diarreia, estado nutricional, alteração imunológica e parasitas entéricos clássicos.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bowen DL, Lane HC, Fauci AS. Immunopathogenesis of the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985;103:704-9.
2. Fallon J, Eddy J, Wiener L, Pizzo PA. Human immunodeficiency virus infection in children. *J Pediatr* 1989;114:1-30.
3. Smith PD, Mai UEH. Immunopathophysiology of gastrointestinal disease in HIV infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1992;21(2):331-45.
4. Kotler DP, Gaetz HP, Lange M, Klein EB, Holt PR. Enteropathy associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984;101:421-8.
5. Ullrich R, Heise W, Bergs C, Lage M, Riecken EO, Zeitz M. Gastrointestinal symptoms in patients infected with human immunodeficiency virus: Relevance of infective agents isolated from gastrointestinal tract. *Gut* 1992;33:1080-4.
6. Dworkin B, Wormser GP, Rosenthal WS, Heier SK, Braunstein M, Weiss L, et al. Gastrointestinal manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome: a review of 22 cases. *Am J Gastroenterol* 1985;80(10):774-778.
7. May Gr, Gill MJ, Church DL, Sutherland LR. Gastrointestinal symptoms in ambulatory HIV-infected patients. *Dig Dis Sci* 1993;38(8):1388-1394.
8. Chui DW, Owen RL. AIDS and the gut. *J Gastroenterol Hepatol* 1994;9(3):331-33.
9. Lima AAM, Silva TMJ, Gifoni AMR, Barret LJ, McAulife IT, Bao Y, et al. Mucosal injury and disruption of intestinal barrier function in HIV-infected individuals with and without diarrhea and cryptosporidiosis in northeast Brazil. *Am J Gastroenterol* 1997;92(10):1861-65.
10. Group IMS. Epidemiology and clinical features of pediatric HIV infection: results from an Italian multicentric study in 544 children. *Lancet* 1988;2:1046-8.

11. Shapiro WL, Kain ZN. Diarrhea in infants with AIDS. *N Engl J Med* 1988;319:517.
12. Laughon BE, Druckman DA, Vernon A, Quinn TC, Polk BF, Modlin JF, et al. Prevalence of enteric pathogens in homosexual men with and without acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1988;94:984-93.
13. Greene JB, Sidhu GS, Lewin S, Levine JF, Masur H, Simberkoff MS, et al. *Mycobacterium avium-intracelulare*: a cause of disseminated life-threatening infection in homosexuals and drug abusers. *Ann Intern Med* 1982;97:539-46.
14. Yolken RH, Hart W, Oung I, Shiff C, Greenson J, Perman JA. Gastrointestinal dysfunction and disaccharide intolerance in children infected with the human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 1991;118:359-63.
15. Guarino A, Tarallo L, Guandalini S, Troncone R, Albano F, Rubino A. Impaired intestinal function in symptomatic HIV infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12(4):453-8.
16. Miller TL, Orav EJ, Martin SR, Cooper ER, G. MK. Malnutrition and carbohydrate malabsorption in children with vertically transmitted human immunodeficiency virus 1 infection. *Gastroenterology* 1991;100:1269-302.
17. Kotler DP, Francisco A, Clayton F, Scholes JV. Small intestinal injury and parasitic diseases in AIDS. *Ann Intern Med* 1990;113:444-49.
18. Italian Paediatric Intestinal HIV Study Group. Intestinal malabsorption of HIV-infected children: relationship to diarrhoea, failure to thrive, enteric micro-organisms and immune impairment. *AIDS* 1993;7(11):1435-40.
19. Keating J, Bjarnason I, Somasundaram S, Macpherson A, Francis N, Price AB, et al. Intestinal absorptive capacity, intestinal permeability and jejunal histology in HIV and their relation to diarrhoea. *Gut* 1995;37(5):623-9.
20. Hecker LM, Kotler DP. Malnutrition in patients with AIDS. *Nutr Rev* 1990;48:393-401.

21. Falloon J, Eddy J, Winer L, Pizzo PA. Human immunodeficiency virus infection in children. *J Pediatr* 1989;114:1-30.
22. Pizzo PA. Emerging concepts in the treatment of HIV infection in children. *JAMA* 1989;262:1989-92.
23. Benson JA, Culver PJ, Ragland S, Jones CM, Drummey GD, Bougas E. The D-xylose absorption test in malabsorption syndromes. *N Engl Med* 1957;256:335-339.
24. Carroccio A, Iacono G, Montalto G, Cavataio F, Soresi M, Kazmierska I, et al. Immunologic and absorptive tests in celiac disease: can they replace intestinal biopsies? *Scand J Gastroenterol* 1993;28(8):673-6.
25. Christie DL. Use of one-hour blood xylose test as an indicator of small bowel mucosal disease. *J Pediatr* 1978;92:725-728.
26. Eberts TJ, Sample RH, Glick MR, Ellis GH. A simplified colorimetric micromethod for xylose in serum or urine with phoroglucinol. *Clin Chem* 1979;25:1440-1443.
27. Fordtran JS, Soergel KH, Ingelfinger FJ. Intestinal absorption of D-xylose in man. *Gut* 1989;30:1686-1691.
28. Craig RM, Ehrenpreis E. D-xylose testing. *J Clin Gastroenterol* 1999;29(2):143-150.
29. Fourman LPR. The absorption of D-xylose in steatorrhea. *Clin Sci* 1948;6:289-294.
30. Helmer OM, Fouts PJ. Gastrointestinal studies: VII. Excretion of xylose in pernicious anemia. *J Clin Invest* 1937;16:343-349.
31. Rolston DDK, Mathan VI. Xylose transport in human jejunum. *Dig Dis Sci* 1989;34:553-558.
32. Johnstone TW. Pentosuria, chronic and alimentary. *Edinburgh Med J* 1906;20:133-48.

33. Ehrenpreis ED, Ganger DR, Kochvar GT, Patterson BK, Craig RM. D-xylose malabsorption: Characteristic finding in patients with AIDS wasting syndrome and chronic diarrhea. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992;5:1047-50.
34. Ullrich R, Zeitz M, Heise W, Lage M, Hoffken G, Riecken EO. Small intestinal structure and function in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV): evidence for HIV-induced enteropathy. *Ann Intern Med* 1989;1989(111):15-21.
35. Gillin JS, Shike M, Alcock N, Urmacher C, Kron S, Kurtz RC, et al. Malabsorption and mucosal abnormalities of the small intestine in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985;102:619-22.
36. Ehrenpreis ED, Carlson SJ, Boorstein HL, Craig RM. Malabsorption and deficiency of vitamin B12 in HIV-infected patients with chronic diarrhea. *Dig Dis Sci* 1994;39(10):2159-62.
37. Sutherland LR, Church DL, Gill MJ, Kelly JK, Hwang WS, Bryant HE. Gastrointestinal function and structure in HIV-positive patients. *Can Med Assoc J* 1990;143(7):641-6.
38. Ott M, Wegner A, Caspary WF, Lembcke B. Intestinal absorption and malnutrition in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Z Gastroenterol* 1993;31(11):661-5.
39. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 revised classification system of human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994;43:1-10.
40. Roe JH, Rice EW. A photometric method for the determination of free pentoses in animal tissues. *J Biol Chem* 1948;173:507-512.
41. Guarino A, Castaldo A, Russo S, Spagnuolo M, Canani RB, Tarallo L, et al. Enteric cryptosporidiosis in pediatric HIV infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:182-187.

42. Rich EJ, Christie DL. Anti-gliadin antibody panel and xylose absorption test in screening for celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;10:174-178.
43. Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation-concentration method in schistosomiasis mansoni. *Puerto Rico J Publ Hlth* 1934;9:281-298.
44. Lutz AO. Schistosomun mansoni e a schistosomose, segundo observações feitas no Brasil. *Mem Inst Osw Cruz* 1919;11:121-155.
45. Moraes RG. Contribuição para o estudo do Strongyloides stercoralis e da estrogiloidíase no Brasil. *Rev Serv Saúde Públ* 1948;1:507-624.
46. Ritchie LS. An ether sedimentation technique for routine stool examinations. *Bull US Army Med Dept* 1948;8:326.
47. Allen AVH, Ridley DS. Further observations on the formol ether concentration technique parasites. *J Clin Pathol* 1970;23:545-546.
48. Garcia LS, Brucker DA, Brewer TC, Shimizu RY. Techniques for the recovery and identification of Cryptosporidium oocysts from stool specimens. *J Clin Microbiol* 1983;18:185-90.
49. Henriksen SA, Pohlenz JFL. Staining of cryptosporidia by a modified Ziehl Neelsen technique. *Acta Vet Scand* 1981;22:594-6.
50. Prevention CfDCa. 1997 revised guidelines for performing CD4+ T-cell determinations in persons infected with human immunodeficiency virus (HIV). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:1-29.
51. Azcue MP, Pencharz PB. Diagnóstico Nutricional. In: CARRAZZA FR, MARCONDES E, editors. *Nutrição Clínica em Pediatria*. São Paulo; 1991. p. 160-186.
52. Hamill PVD, et al. NCHS growth curves for children birth - 18 years. Washington, U.S. Government Printing Office. *Vital and Health Statistics*. Series 11, n 165. 1977.

53. Hamill PVV, Drizad TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF, Moore WM. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. *Am J. Clin Nutr* 1979;32:607-629.
54. Mora JO. A new method for estimating a standardized prevalence of child malnutrition from anthropometric indicators. *Bulletin of the World Health Organization* 1989;67(2):133-142.
55. Carraza FR, Marcondes E. Desnutrição energético-protéica. In: Carraza FR, editor. *Nutrição Clínica em Pediatria*. São Paulo: Ed. Atheneu; 1991. p. 265-278.
56. Keller W, Filmore CM. The prevalence of protein-energy malnutrition. *World health statistics quarterly* 1983;36:129-167.
57. Griffiths M. Growth monitoring (Primary Health Care Issues Series 1, No. 3). Washington, American Public Health Association International Health Programs, 1981.
58. Organización Mundial de la Salud. Manejo y prevención de la diarrea: pautas prácticas-3d. 1994.
59. Greenacre MJ, Hastie T. The geometric interpretation of correspondence analysis. *J Am Stat Assoc* 1987;1987:437-47.
60. Carrol JD, Green PE, Schaffer CM. Interpoint distance comparisons in correspondence analysis. *J Marketing Res* 1986;23:271-80.
61. Lim SG, Menzies IS, Lee AC, Johnson MA, Pounder RE. Intestinal Permeability and function in patients infected with human immunodeficiency virus. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:573-580.
62. Canani RB, Spagnuolo MI, Cirillo P, Guarino A. Ritonavir combination therapy restores intestinal function in children with advanced HIV disease. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;21(4):307-12.
63. Group IMS. Epidemiology and clinical features of pediatric HIV infection: results from an Italian multicentric study on 544 children. *Lancet* 1988;2:1046.



64. Greenson JK, Belitsos PC, Yardley JH. AIDS enteropathy: occult enteric infections and duodenal mucosal alterations in chronic diarrhea. *Ann Intern Med* 1991;114:366-372.
65. Chintu C, Luo C, Baboo S, Khumalo-Ngwenya B, Mathewson J, DuPont HL, et al. Intestinal parasites in HIV-seropositive Zambian children with diarrhea. *J Trop Pediatrics* 1995;41:149-152.
66. Pavia AT, Long EG, Ryder RW, Nsa W, Puhr ND, Wells JG, et al. Diarrhea among African children born to human immunodeficiency virus-1-infected mothers: clinical, microbiologic and epidemiologic features. *Pediatr Infect Dis* 1992;11:996-1003.
67. Angus KW. Cryptosporidiosis and AIDS. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1990;4:425-441.
68. Rogers M, Thomas P, Starcher E, Noa M, Bush T, Jaffe H. Acquired immunodeficiency syndrome in children: report from the Centers for Disease Control national surveillance, 1982 to 1985. *Pediatrics* 1987;79:1008-14.
69. Navin TR. Cryptosporidiosis in patients with AIDS. *J Infect Dis* 1987;155:150.
70. Cegielski JP, Rav EJ, Martin SR, Msengi AE, Dukes CS, Mbise R, et al. Intestinal parasites and HIV infection in Tanzanian children with chronic diarrhea. *AIDS* 1993;7:213-21.
71. Connolly G, Dyden M, Shazson D, Gazzard B. Cryptosporidial diarrhea in AIDS and its treatment. *Gut* 1988;29:593-597.
72. Zar F, Geiseler P, Brown V. Asymptomatic carriage without symptoms in the acquired immunodeficiency syndrome (letter). *J Infect Dis* 1985;151:195.
73. Kotler D, Reka S, Chow K, Orenstein J. Effects of enteric parasitoses and HIV infection upon small intestinal structure and function in patients with AIDS. *J Clin Gastroenterol* 1993;16:10-15.
74. Connolly G, Forbes A, Gazzard B. Investigation of seemingly pathogen-negative diarrhea in patients infected with HIV-1. *Gut* 1990;31:886-889.

75. Goodgame RW, Kimball K, Ou C-H, White AC, Genta RM, Lifschitz CH, et al. Intestinal function and injury in acquired immunodeficiency syndrome- related cryptosporidiosis. *Gastroenterol* 1995;108:1075-1082.

## **ANEXOS**

# ANEXO I

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

## Ficha de coleta dos dados

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Nº do registro: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Nome da mãe: \_\_\_\_\_

Nome do pai: \_\_\_\_\_

Nome do responsável: \_\_\_\_\_

Endereço: Rua: \_\_\_\_\_

Nº \_\_\_\_\_ Bairro \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_

Estado: \_\_\_\_\_

Telefone(s): \_\_\_\_\_

Pessoa para contato: \_\_\_\_\_

Ponto de referência: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ g      Estatura: \_\_\_\_\_ cm

Déficit pondero-estatural:      sim( )      não( )

Classificação: \_\_\_\_\_

História de diarreia nos últimos 30 dias: sim( ) não( )

Duração: \_\_\_\_\_

Frequência das evacuações: \_\_\_\_\_

Consistência das fezes: \_\_\_\_\_

História anterior de diarreia: sim( ) não( )

**Ficha de exames:**

Ficha nº: \_\_\_\_\_

Nº do prontuário: \_\_\_\_\_

Exames Laboratoriais:

D-xilose sangüínea:

1) 60': \_\_\_\_\_ mg/dl      2) 60': \_\_\_\_\_ mg/dl

M 60': \_\_\_\_\_ mg/dl

Parasitológico de fezes: 1) positivo( ) negativo( )

2) positivo( ) negativo( )

Patógeno encontrado: \_\_\_\_\_

Pesquisa de *Cryptosporidium* nas fezes: : 1) positivo( ) negativo( )

2) positivo( ) negativo( )

LTCD4: . \_\_\_\_\_

## ANEXO II

### Consentimento informado

Encontra-se em andamento um levantamento para a avaliação da função intestinal, através da realização de exames laboratoriais, em crianças portadoras do vírus da imunodeficiência humana, independentemente da presença de sintomas da infecção. O objetivo deste estudo é detectar uma possível má-absorção intestinal nestas crianças, o que pode ser de auxílio no tratamento.

Os exames serão realizados no dia programado, coincidindo com a coleta dos exames normalmente realizados para o controle habitual da doença, sem riscos de dano biológico às crianças. Os resultados dos exames serão informados a você e ao médico assistente do ambulatório do GAAP, os quais serão anexados ao prontuário médico.

A realização desta avaliação foi aprovada pelo Grupo de Atendimento de AIDS Pediátrica e pela Comissão de Ética do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

Eu, \_\_\_\_\_

Mãe (    ), Pai (    ) ou responsável (    ) do paciente \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ autor

izo sua participação no estudo em questão.

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

No registro do paciente: \_\_\_\_\_

## ANEXO III

**Distribuição dos parasitas encontrados no parasitológico de fezes de crianças HIV positivas. HIJG, 1/06 a 30/10 de 1999.**

|                             | <b>E.nana ausente</b> | <b>E.nana presente</b> | <b>Giardia ausente</b> | <b>Giardia presente</b> | <b>Ascaris ausente</b> | <b>Ascaris presente</b> | <b>Histolítica ausente</b> | <b>Histolítica presente</b> |
|-----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| <b>E.nana ausente</b>       | 100                   | 0                      | 94                     | 6                       | 99                     | 1                       | 100                        | 0                           |
| <b>E.nana presente</b>      | 0                     | 4                      | 2                      | 2                       | 4                      | 0                       | 3                          | 1                           |
| <b>Giardia ausente</b>      | 94                    | 2                      | 96                     | 0                       | 95                     | 1                       | 95                         | 1                           |
| <b>Giardia presente</b>     | 6                     | 2                      | 0                      | 8                       | 8                      | 0                       | 8                          | 0                           |
| <b>Ascaris ausente</b>      | 99                    | 4                      | 95                     | 8                       | 103                    | 0                       | 102                        | 1                           |
| <b>Ascaris presente</b>     | 1                     | 0                      | 1                      | 0                       | 0                      | 1                       | 1                          | 0                           |
| <b>Histolítica ausente</b>  | 100                   | 3                      | 95                     | 8                       | 102                    | 1                       | 103                        | 0                           |
| <b>Histolítica presente</b> | 0                     | 1                      | 1                      | 0                       | 1                      | 0                       | 0                          | 1                           |

### LEGENDA

|                             |                                       |
|-----------------------------|---------------------------------------|
| <b>E.nana ausente</b>       | <i>Endolimax nana</i> ausente         |
| <b>E.nana presente</b>      | <i>Endolimax nana</i> presente        |
| <b>Giardia ausente</b>      | <i>Giardia lamblia</i> ausente        |
| <b>Giardia presente</b>     | <i>Giardia lamblia</i> presente       |
| <b>Ascaris ausente</b>      | <i>Ascaris lumbricoides</i> ausente   |
| <b>Ascaris presente</b>     | <i>Ascaris lumbricoides</i> presente  |
| <b>Histolítica ausente</b>  | <i>Entamoeba histolítica</i> ausente  |
| <b>Histolítica presente</b> | <i>Entamoeba histolítica</i> presente |

**Anexo IV - Agrupamento entre as categorias das variáveis para as crianças infectadas pelo HIV. HIJG, 1/06 a 30/10 de 1999.**

|          | DI 0 | DI 1 | CRIPTO 0 | CRIPTO 1 | PF 0 | PF 1 | P/I 0 | P/I 1 | E/I 0 | E/I 1 | AI 0 | AI 1 | XILOSE 0 | XILOSE 1 | TOTAL |
|----------|------|------|----------|----------|------|------|-------|-------|-------|-------|------|------|----------|----------|-------|
| DI 0     | 85   | 0    | 57       | 28       | 77   | 8    | 78    | 7     | 66    | 19    | 44   | 41   | 78       | 7        | 595   |
| DI 1     | 0    | 19   | 14       | 5        | 16   | 3    | 15    | 4     | 12    | 7     | 9    | 10   | 18       | 1        | 133   |
| CRIPTO 0 | 57   | 14   | 71       | 0        | 63   | 8    | 63    | 8     | 55    | 16    | 38   | 33   | 67       | 4        | 497   |
| CRIPTO 1 | 28   | 5    | 0        | 33       | 30   | 3    | 30    | 3     | 23    | 10    | 15   | 18   | 29       | 4        | 231   |
| PF 0     | 77   | 16   | 63       | 30       | 93   | 0    | 83    | 10    | 70    | 23    | 46   | 47   | 85       | 8        | 651   |
| PF 1     | 8    | 3    | 8        | 3        | 0    | 11   | 10    | 1     | 8     | 3     | 7    | 4    | 11       | 0        | 77    |
| P/I 0    | 78   | 15   | 63       | 30       | 83   | 10   | 93    | 0     | 77    | 16    | 50   | 43   | 85       | 8        | 651   |
| P/I 1    | 7    | 4    | 8        | 3        | 10   | 1    | 0     | 11    | 1     | 10    | 3    | 8    | 11       | 0        | 77    |
| E/I 0    | 66   | 12   | 55       | 23       | 70   | 8    | 77    | 1     | 78    | 0     | 47   | 31   | 72       | 6        | 546   |
| E/I 1    | 19   | 7    | 16       | 10       | 23   | 3    | 16    | 10    | 0     | 26    | 6    | 20   | 24       | 2        | 182   |
| AI 0     | 44   | 9    | 38       | 15       | 46   | 7    | 50    | 3     | 47    | 6     | 53   | 0    | 49       | 4        | 371   |
| AI 1     | 41   | 10   | 33       | 18       | 47   | 4    | 43    | 8     | 31    | 20    | 0    | 51   | 47       | 4        | 357   |
| XILOSE 0 | 78   | 18   | 67       | 29       | 85   | 11   | 85    | 11    | 72    | 24    | 49   | 47   | 96       | 0        | 672   |
| XILOSE 1 | 7    | 1    | 4        | 4        | 8    | 0    | 8     | 0     | 6     | 2     | 4    | 4    | 0        | 8        | 56    |
| TOTAL    | 595  | 133  | 497      | 231      | 651  | 77   | 651   | 77    | 546   | 182   | 371  | 357  | 672      | 56       | 5096  |

**LEGENDA**

|          |  |
|----------|--|
| DIAR 0   | Ausência de diarreia   |
| DIAR 1   | Presença de diarreia   |
| CRIPTO 0 | <i>Cryptosporidium</i> negativo                                |
| CRIPTO 1 | <i>Cryptosporidium</i> positivo                                |
| PF 0     | Parasitológico de fezes negativo                               |
| PF 1     | Parasitológico de fezes positivo                               |
| Z/P/0    | Escore Z peso para idade: ausência de DEP                      |
| Z/P/1    | Escore Z peso para idade: presença de DEP                      |
| Z/E/0    | Escore Z estatura para idade: estatura adequada para idade     |
| Z/E/1    | Escore Z estatura para idade: estatura comprometida para idade |
| AI 0     | Ausência de alteração imunológica                              |
| AI 1     | Presença de alteração imunológica                              |
| XILOSE 0 | D-xilose normal  |
| XILOSE 1 | D-xilose alterada  |