# RAQUEL MAUREEN LANG

# AVALIAÇÃO DA EVOLUÇÃO DA DOENÇA EM CRIANÇAS COM AIDS E DEPLEÇÃO DA MASSA MAGRA CORPORAL

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para a conclusão do Curso de Graduação em medicina.

FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA

2001

# **RAQUEL MAUREEN LANG**

# AVALIAÇÃO DA EVOLUÇÃO DA DOENÇA EM CRIANÇAS COM AIDS E DEPLEÇÃO DA MASSA MAGRA CORPORAL

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Orientadora: Prof.ª Marileise dos Santos Obelar

Co-Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Marlene de Souza Pires

# FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA

Lang, Raquel Maureen.

Avaliação da evolução da doença em crianças com AIDS e depleção da massa magra corporal. Florianópolis, 2001 32p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Universidade Federal de Santa Catarina - Curso de Graduação em Medicina.

- 1. Composição corporal 2. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- 3. Caquexia 4.Criança 5.HIV

#### **AGRADECIMENTOS**

À Prof.<sup>a</sup> Marileise dos Santos Obelar, pelo seu espírito afável e generoso, e pelo seu empenho e presença em todas as fases do trabalho.

À Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Marlene de Souza Pires, por ter dado início a este trabalho.

À Prof.<sup>a</sup> Sílvia Modesto Nassar, pela valiosa atenção e avaliação estatística.

Aos meus pais, Hugo Erno Lang e Odila Lang, pelo grande amor dispensado aos filhos, de forma interina e incondicional.

Ao meu namorado Rafael Camacho, pela preocupação, incentivo e dedicação no auxílio à confecção do trabalho, sempre com amor e cuidados extremos.

Às minhas pequena sobrinhas Jéssica e Jennifer Lang, luzes dos meus olhos. À Deus e ao que há por vir...

# AVALIAÇÃO DA EVOLUÇÃO DA DOENÇA EM CRIANÇAS COM AIDS E DEPLEÇÃO DA MASSA MAGRA CORPORAL

# ÍNDICE

1.Introdução	2
2.Objetivos	6
3.Método	7
4.Resultados	13
5.Discussão	24
6.Conclusões	27
7.Resumo	28
8.Abstract	29
9.Referência	30

# 1.Introdução

Em 1981 foi descrito o primeira caso da Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS) pelo Centers Disease Control (CDC) de Atlanta (EUA). No Brasil, o primeiro caso de AIDS em adulto foi descrito em 1982 e a primeira criança em 1984. Até o fim de 1997 mais de 120 mil casos foram notificados no país, sendo cerca de 3,5% destes em crianças menores de 15 anos. Atualmente encontramos índices elevados de crianças soropositivas. Segundo o boletim epidemiológico de AIDS 2000, no Brasil de 1983 a 2000 foram registrados 7086 casos de HIV em menores de 13 anos, sendo 193 novos casos só no ano de 2000. Dessas crianças 2804 foram a óbito nesse período. Entre os anos de 1980 e 2000 foram registrados 1548 novos casos de HIV em menores de 13 anos na cidade de Florianópolis, um número importante em relação ao país. <sup>2</sup>

A AIDS é a manifestação mais grave e avançada da infecção pelo retrovírus humano HIV. O desenvolvimento de infecções de repetição, incluindo doenças oportunistas e neoplasias resultantes da imunossupressão induzida pelo HIV, e a caquexia são fatores que definem a doença.

Na criança as manifestações iniciais são inespecíficas e incluem adenomegalia, hepatoesplenomegalia, febre, diarréia prolongada, anormalidades neurológicas, candidíase oral de difícil controle infecções bacterianas de repetição e dificuldade para ganhar peso. Raramente a doença pode ter início súbito com doença oportunista de evolução grave, como pneumonia por *Pneumocystis carinii.*<sup>3</sup>

As infecções bacterianas recorrentes, que podem ser a primeira manifestação da doença na criança, incluem desde quadros pouco severos como otite média crônica, sinusite, infecções cutâneas e do trato urinário, que se caracterizam pela

elevada frequência, até infecções graves como pneumonias, abcessos de órgãos profundos, osteomielite, artrite séptica, sépsis ou bacteremia e meningites.<sup>1</sup>

Devido às particularidades de apresentação da AIDS na população pediátrica, um sistema padrão para a classificação desta infecção nas crianças foi criado em 1987, e posteriormente modificado em 1994, <sup>4</sup> agrupando-as em categorias baseadas em 3 parâmetros: 1) estado infeccioso (exposto, infectado, sorovertido); 2) estado clínico (assintomático, com sinais e sintomas leves, moderados ou graves); e 3) estado imunológico (sem depressão imunológica, com moderada ou grave depressão imunológica relacionada à idade), que refletem o grau de comprometimento dos indivíduos. A intensidade do comprometimento clínico e imunológico dos indivíduos infectados pelo HIV tende a refletir a gravidade da infecção e a identificar a progressão da doença.

A alteração imunológica mais marcante no HIV é a depleção lenta e progressiva dos linfócitos T CD4+ circulantes, resultando numa falha do sistema imune celular que permite a instalação de infecções oportunistas.<sup>1,23</sup> Em adultos com níveis de CD4+ menores de 200 cels/dcl, a queda da massa celular corporal (um componente da massa magra) parece ser um melhor método prognóstico do que a contagem de CD4+.<sup>5,6</sup>

Entre as manifestações clínicas das crianças infectadas pelo HIV a desnutrição é freqüentemente encontrada e contribui significantemente na mortalidade de pacientes com HIV.<sup>5,7,8</sup> E a "Wasting Syndrome" é um dos critérios de inclusão dessas crianças na categoria C (severamente sintomáticas), de acordo com o CDC.

Pelos critérios do CDC, considera-se Wasting Syndrome a perda de mais de 10% da massa corporal, queda de dois ou mais percentis ou abaixo do percentil 5 nas tabelas de peso por idade, em duas medidas consecutivas. Essa redução de massa corporal tem como componentes a queda da massa gorda e a queda da massa magra corporal. A contribuição de cada uma na queda ponderal ainda é

controversa, mas estudos mostram que as crianças com AIDS têm menores níveis de massa magra que as crianças normais. 5,9,10

Há relatos na literatura de que a composição corporal é um dos melhores indicadores do estado nutricional. 11,12 O peso, utilizado para caracterizar a Wasting Syndrome, pode avaliar erroneamente o estado nutricional de pacientes com AIDS, pois varia com perdas como vômito, diarréia e alterações da função renal e cardíaca devido alterações do compartimento hídrico. Além disso, há alteração no metabolismo de nutrientes do paciente infectado pelo HIV, levando a um consumo inapropriado e preferencial de massa magra, o que caracteriza a caquexia própria da AIDS. 12

A caquexia pode estar presente mesmo sem perda ponderal, e é uma das manifestações mais precoces da infecção pelo HIV. 12 Seu mecanismo tem sido relacionado à ação das citoquinas. As citoquinas podem ser responsáveis por alguns efeitos metabólicos e imunológicos associados à infecção pelo HIV. O aumento dos níveis da interleucina 6 e do fator de necrose tumoral tem sido descrito nesses pacientes, e é apontado como um fator importante no catabolismo proteico. Outras citoquinas, como a interleucina 1 e os interferons têm efeitos similares. 12,13,14

A queda ponderal, com consumo de massa magra e de massa gorda, também está ligada a outros fatores, como a redução da ingesta de nutrientes e o envolvimento gastrointestinal.<sup>5,7</sup>

A redução da ingestão de nutrientes envolve o comprometimento do sistema nervoso central: O atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e o déficit da motricidade levam à redução da habilidade para comer e à disfagia. O atraso do desenvolvimento neuropsicomotor pode estar presente em 90% das crianças com infecção pelo HIV, e a disfagia em 45% das crianças com AIDS.<sup>7</sup>

O envolvimento gastrointestinal na AIDS está relacionado à destruição, alterações estruturais e alterações funcionais nos enterócitos causados pelo vírus.

A atividade da galactosidase da mucosa intestinal está reduzida, o que provavelmente explica a incidência maior de intolerância à lactose nas crianças com a doença. As enterites de repetição promovem perdas através dos vômitos e diarréias, e a colonização bacteriana exagerada promovem dismotilidade e hipocloridria, com consequente prejuízo na absorsão de nutrientes.

Alguns trabalhos mostram que a massa magra não é recuperada após instalada a terapia antiretroviral, apesar da melhora no ganho ponderal. <sup>17</sup> Isso contribui para a piora qualitativa do estado nutricional na criança com AIDS, pois a massa magra representa a reserva proteica do organismo, responsável pela produção de componentes do sistema imune. <sup>12,18</sup> É provável, portanto, que a deterioração da massa magra possa ser importante na evolução da imunodeficiência e na sobrevida de pacientes com AIDS.

Entender o papel das alterações do estado nutricional como fator contribuinte na evolução da doença faz parte dos esforços que objetivam minimizar as repercuções da AIDS, permitindo a esses pacientes uma melhor sobrevida.

## 2.OBJETIVOS

#### 2.1 Objetivo geral:

 Estudar a relação entre massa magra corporal e a evolução da doença em crianças com AIDS.

## 2.2 Objetivos específicos:

- Estudar a associação entre a gravidade do comprometimento imunológico e a depleção da massa magra corporal em crianças com AIDS.
- Estudar a associação entre o comprometimento clínico grave e a depleção da massa magra corporal em crianças com AIDS.

#### 3. Меторо

Esta pesquisa foi um estudo de observação descritivo longitudinal realizado no Serviço de Atendimento Especializado à AIDS Pediátrica (SAEP), um serviço ambulatorial de referência regional de um hospital escola terciário do Estado de Santa Catarina, situado em Florianópolis, o Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG).

#### 3.1 População de estudo

A população de estudo contituía-se de aproximadamente 160 crianças com idades entre 18 e 167 meses, com diagnóstico da infecção pelo HIV comprovado por transmissão vertical. Todas eram sintomáticas e recebiam atendimento mensal no ambulatório do SAEP do HIJG, no primeiro período de estudo.

Em uma primeiro estudo em que se avaliou a composição corporal foram elegidas 140 crianças que preenchiam os critérios para a inclusão no estudo, das quais 5 não compareceram à coleta dos dados no dia agendado e 38 apresentaram CD4+ avaliado em intervalo de tempo inadequado.

As crianças estudadas apresentavam idade entre 20 e 167 meses, eram comprovadamente infectadas por transmissão vertical pelo vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida e freqüentavam regularmente o ambulatório do SAEAP.

O diagnóstico e a classificação da infecção pelo HIV foram feitos em parte pelos médicos do SAEP e em parte pela autora, conforme as determinações do Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Estados Unidos da América, de 1994 (NÚMERO).

A partir dos resultados obtidos a população de estudo foi dividida em dois grupos, um composto pelas 25 crianças que obtiveram déficit de massa magra no primeiro estudo e outro composto por 50 criancas sorteadas entre as 72 crianças sem depleção de massa magra.

#### 3.2 Critérios de inclusão

No primeiro tempo foram incluídas no estudo crianças com idades entre 18 e 167 meses, com diagnóstico de infecção pelo HIV comprovado por transmissão vertical, sintomáticas, que apresentravam-se em acompanhamento ambulatorial regular.

Na segunda fase foram incluídas as crianças que participaram do primeiro estudo e que apresentavam déficit de massa magra (25 no total), mais o dobro deste número (50) sorteado dentre as 72 crianças sem depleção de massa magra.

#### 3.3 Critérios de exclusão

#### Primeira fase:

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentaram infecções até 3 semanas antecedendo o momento da pesquisa, ou aqueles casos em que houve recusa por parte de um dos pais, ou responsável, da participação da criança. Segunda fase: Dos pacientes incluídos no primeiro estudo foram excluídos aqueles que não apresentavam acompanhamento mensal regular no SAEAP.

### 3.4 Participantes

Foram elegidas 75 crianças no total dentre as crianças do primeiro estudo em que foi feita avaliação da composição corporal, sendo 25 crianças que

apresentaram depleção grave de massa magra (abaixo do P5) mais 50 sorteadas entre as 72 sem depleção grave de massa magra. Todas as crianças estudadas mantiveram acompanhamento mensal no SAEP, sendo avaliadas por profissionais devidamente qualificados e cuja evolução constava por escrito nos prontuários, de onde a pesquisadora coletou os dados.

#### 3.5 Variáveis de estudo

No desenvolvimento deste estudo, envolvendo crianças sintomáticas infectadas pelo HIV por transmissão vertical, foram avaliadas as seguintes variáveis clínicas e laboratoriais específicas, com a finalidade de definir o grupo estudado e investigar alterações referentes ao estado nutricional e estado imunológico.

#### 3.5.1 Clínicas:

Dados coletados no início do estudo (coleta de junho a outrubro de 1999):

- data de nascimento;
- sexo;
- massa magra em percentis de referência de acordo com a idade;
- classificação da doença na data da coleta.

Dados coletados ao final do estudo (março e abril de 2001):

- tempo de doença, contado a partir da data do início dos sintomas até a data em que foi feita a avaliação da massa magra;
  - ocorrência e gravidade de infecções no período estudado;
  - classificação da doença ao final do estudo.

#### 3.5.2 Laboratoriais

Foi coletado ao início do estudo:

- % de CD4+: foi considerado o valor mais baixo desde o início da doença até a data em que se avaliou a massa magra.

Foi coletado ao término do estudo:

 % de CD4+: foi considerado o menor valor desde o início da doença até o último período de estudo (abril de 2001).

#### 3.6 Definição, categorização de variáveis e valores de referência

No intuito de caracterizar melhor o grupo e as variáveis estudadas, foram realizadas as seguintes categorizações: o estado nutricional, utilizando-se a avaliação da massa magra em percentis de referência, de acordo com a idade; <sup>89,90</sup> da classificação imunológica e clínica para avaliar a gravidade da doença; <sup>91,92,93</sup> da ocorrência e gravidade das infecções.

# 3.7 Definição da qualidade do comprometimento do estado nutricional

A massa magra foi considerada indicador de comprometimento do estado nutricional (101).

A determinação da massa magra foi feita por meio do cálculo da área muscular do braço, utilizando-se as medidas da circunferência do braço e da prega cutânea tricipital comparando-se aos percentis para a idade. <sup>90</sup>

a) Sem depleção importante da massa magra: percentil da área muscular do braço maior ou igual ao 5º percentil;

b) Com depleção importante da massa magra: percentil da área muscular do braço menor do que ao 5º percentil.

#### 3.8 Gravidade da Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida:

A intensidade do comprometimento do indivíduo infectado pelo HIV foi determinada pela categorização imunológica (CI) a partir da contagem relativa de linfócitos CD4, obtida dos linfócitos CD4 absolutos comparados com a referência para a idade, que avaliou a gravidade da doença nas crianças estudadas.<sup>91</sup>

- 1 Estado imunológico normal: percentual de linfócitos CD4 > 25%;
- **2-** Estado imunológico moderadamente comprometido: percentual de linfócitos CD4 entre 15% e 25% ;
- 3 Estado imunológico gravemente comprometido: percentual de linfócitos CD4 < 15%

#### 3.9 Classificação da doença:

A classificação utilizada foi a do Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

#### 3.10 Processos infecciosos:

Categorizamos as intercorrências infecciosas que ocorreram no período de estudo em:

Infecções de vias aéreas altas de origem bacteriana, como otites, sinusites e amigdalites por exemplo.

Infecções bacterianas graves (gravidade clínica), como pneumonias, meningite bacteriana, sepsis, etc.

#### 3.11 Coleta dos dados

A primeira coleta dos dados (junho a outubro de 1999) foi feita com total desconhecimento do estágio da doença. A partir da inclusão no estudo, cada paciente passou a ser identificado por uma ficha contendo seu número de identificação (o mesmo número de registro no Ambulatório do SAEAP) e os dados obtidos. A partir dessas fichas foram resgatados os prontuários para nova coleta de dados nos meses de março e abril de 2001.

#### 3.12 Análise estatística

Na estruturação das variáveis, empregou-se uma base de dados, montada a partir do lançamento dos dados coletados no programa Excel 7.0<sup>®</sup> (Microsoft<sup>®</sup>), enquanto para a sua análise estatística, utilizou-se o programa Statistica 6.0<sup>®</sup> (StatSoft<sup>®</sup>).

Os procedimentos estatísticos utilizados foram: as medidas descritivas, as tabelas de frequência, e a análise de correspondência múltipla (ACM). Os procedimentos de ACM foram utilizados para avaliar o grau de associação entre as variáveis categóricas.

#### 4. RESULTADOS

#### 4.1 Caracterização dos pacientes

O grupo estudado constituiu-se de 75 crianças, das quais 30 pertenciam ao sexo feminino (40%) e 45 pertenciam ao sexo masculino (60%). A idade média foi de 71,9 meses, com variação de 20 a 168 meses, desvio padrão de 35,1 e mediana de 65 meses.

Em relação ao sexo, a idade média foi de 72,1 meses no sexo feminino, com DP de 30 e mediana de 67 meses. O sexo masculino apresentou a média da idade de 64 meses, DP de 38,4 e mediana de 64 meses. A distribuição das crianças em relação ao sexo e idade pode ser melhor observada na figura 1.

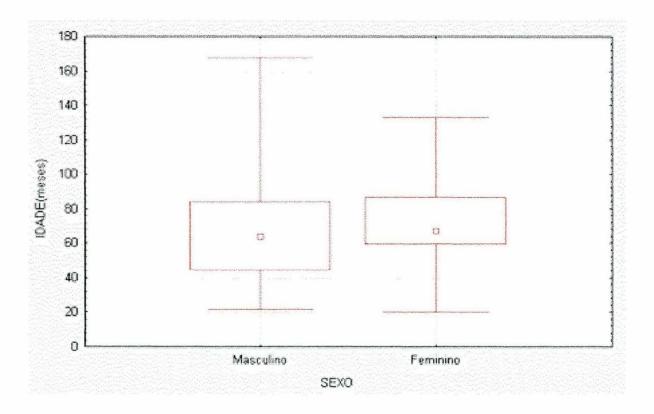


Fig. 1 Faixa etária das crianças com AIDS em relação ao sexo em crianças com AIDS. SAEAP-HIJG. Florianópolis SC. Junho a outubro de 1999.

O tempo de doença verificado nas crianças estudadas em ambos os grupos foi em média 46,6 meses, a mediana 42 meses e o desvio padrão 30,9. Nas crianças sem depleção de massa magra a média foi 45,5 meses, a mediana 42 meses e o desvio padrão 30,7; e nas crianças com depleção a média do tempo de doença foi de 48,9, a mediana 42 e o desvio padrão 31,7. Vide figuras 2 e 3.

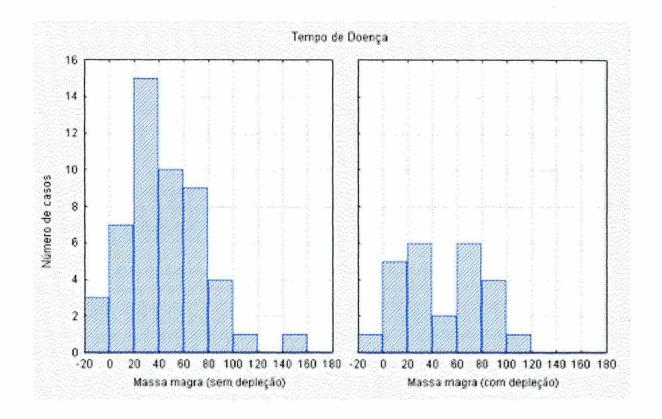


Fig. 2 Tempo de doença nos grupos com ausência de depleção de massa magra e presença de depleção de massa magra em crianças com AIDS. SAEAP-HIJG. Florianópolis SC. Junho a outubro de 1999.

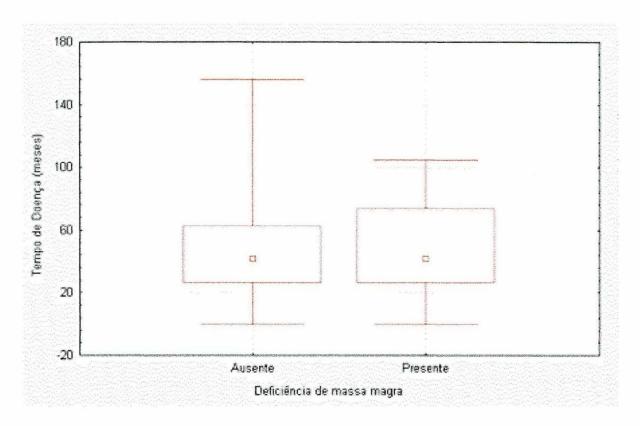


Fig. 3 Gráfico do tempo de doença em relação à presença ou ausência de depleção de massa magra em crianças com AIDS. SAEAP-HIJG. Florianópolis SC. Junho a outubro de 1999.

#### 4.2 Categorização imunológica

No total, 13,33% das crianças estudadas apresentaram estado imunológico normal, 45,33% estado imunológico moderadamente comprometido e 41,33% estado imunológico severamente comprometido.

Das crianças sem depleção de massa magra, 12% obtiveram uma pior classificação imunológica em relação à primeira classificação.

As crianças com depleção de massa magra obtiveram piora da classificação imunológica em 24% dos casos.

A classificação imunológica (categorização a partir dos níveis de CD4+, conforme descrito no item 3) resultou na seguinte distribuição entre os dois grupos na data da segunda coleta:

No grupo sem depleção de massa magra, 16% apresentaram estado imunológico normal, 54% estado imunológico moderadamente comprometido e 30% estado imunológico gravemente comprometido.

No grupo com depleção, 8% apresentaram estado imunologicamente normal, 28% estado imunológico moderadamente comprometido e 64% apresentaram estado imunológico gravemente comprometido.

Os resultados referentes à categorização imunológica podem ser melhor analisados na tabela I e parte da tabela III.

Tabela I: Distribuição das categorias imunológicas de acordo com o comprometimento de massa magra em crianças com AIDS. SAEAP-HIJG. Florianópolis SC. Abril a maio de 2001.

DEFMM	CII	CI2	CI3	Totals
SDMM	8	27	15	50
Linha %	16,00%	54,00%	30,00%	
Total %	10,67%	36,00%	20,00%	66,67%
CDMM	2	7	16	25
Linha %	8,00%	28,00%	64,00%	
Total %	2,67%	9,33%	21,33%	33,33%
Total	10	34	31	75
Total %	13,33%	45,33%	41,33%	100,00%

SDMM: Crianças sem depleção de massa magra.

CDMM: Crianças com depleção de massa magra.

CI = Categoria imunológica.

#### 4.3 Categorização clínica da doença

A classificação clínica (critérios do CDC) resultou na seguinte distribuição relativa à data da segunda coleta:

O grupo sem depleção de massa magra apresentou 40% de indivíduos classificados como A (com sintomas leves), 18% classificados como B (sintomas moderados) e 42% como C (Sintomas graves).

O grupo com depleção de massa magra apresentou 20% de indivíduos classificados como A, 8% clasificados como B e 72% classificados como C.

A piora da classificação do estado clínico ocorreu em 4 dos 75 pacientes, sendo 3 do grupo sem depleção de massa magra e 1 do grupo com depleção.

A distribuição da classificação clínica nos grupos estudados e sua evolução podem ser vistos na tabela II e parte da tabela III.

TABELA II: Distribuição da classificação clínica de acordo com o comprometimento de massa magra em crianças com AIDS. SAEAP-HIJG. Florianópolis SC. Abril a maio de 2001.

Mm	A	В	C	Total
SDMM	20	9	21	50
Linha %	40,00%	18,00%	42,00%	
Total %	26,67%	12,00%	28,00%	66,67%
CDMM	5	2	18	25
Linha %	20,00%	8,00%	72,00%	
Total %	6,67%	2,67%	24,00%	33,33%
Todos grupos	25	11	39	75
Total %	33,33%	14,67%	52,00%	

SDMM: Crianças sem depleção de massa magra.

CDMM: Crianças com depleção de massa magra.

Tabela III: Presença ou ausência de alterações clínicas e imunológicas em crianças com AIDS. SAEAP-HIJG. Florianópolis SC. Junho de 1999 a maio de 2001.

DEF MM	S.alter	Alt.clín.	Alt.imun	Total
SDMM	41	6	3	50
Linha %	82,00%	12,00%	6,00%	
Total %	54,67%	8,00%	4,00%	66,67%
CDMM	18	6	1	25
Linha %	72,00%	24,00%	4,00%	
Total %	24,00%	8,00%	1,33%	33,33%
Todos grupos	59	12	4	75
Total %	78,67%	16,00%	5,33%	

SDMM: Crianças sem depleção de massa magra.

CDMM: Crianças com depleção de massa magra.

S.alter: Sem alterações.

Alt.clín: Alteração na classificação clínica. Alt.imun: Alteração da categoria imunológica. A evolução geral da classificação clínica está melhor demonstrada na tabela IV.

Tabela IV: Evolução da classificação clínica em crianças com AIDS segundo os critérios do CDC. SAEAP-HIJG. Florianópolis SC. Junho de 1999 a maio de 2001.

CC1	C	A	В	Totals
A	3	25	1	29
Linha %	10,34%	86,21%	3,45%	
В	0	0	10	10
Linha %	0,00%	0,00%	100,00%	
C	36	0	0	36
Linha %	100,00%	0,00%	0,00%	
Todos grupos	39	25	11	75
Total %	52,00%	33,33%	14,67%	

# 4.4 Categorização das infecções

Em relação à ocorrência e gravidade das infecções, o grupo sem depleção de massa magra obteve incidência de crianças sem infecções bacterianas relatadas de 60%, infecções de vias aéreas superiores de origem bacteriana de 24%, infecções bacterianas graves de 10% e a incidência de infecções bacterianas graves + infecções de vias aéreas superiores bacterianas de 3%.

O grupo com depleção de massa magra obteve incidência de crianças sem infecções relatadas de 56%, infecções de vias aéreas superiores bacterianas de 16%, infecções graves em 16% e incidência dos dois itens juntos de 12% (vide tabela V).

Tabela V: Ocorrência e gravidade das infecções em relação ao comprometimento da massa magra em crianças com AIDS. SAEAP-HIJG. Florianópolis SC. Junho de 1999 a maio de 2001.

DEF MM	S/INF	IVAB	IBG	IBG+IVAB	Totals
SDMM	30	12	5	3	50
Linha%	60,00%	24,00%	10,00%	6,00%	
CDMM	14	4	4	3	25
Linha%	56,00%	16,00%	16,00%	12,00%	
Todos grupos	44	16	9	6	75
Total %	58,67%	21,33%	12,00%	8,00%	

SDMM: Crianças sem depleção de massa magra.

CDMM: Crianças com depleção de massa magra.

IBG: Crianças que tiveram infecções bacterianas graves.

IVAB: Crianças que tiveram infecções de vias aéreas superiores bacterianas.

S/INF: Crianças que não tiveram infecções no período estudado.

#### 4.5 Análise estatística

Para investigar a associação entre as variáveis categoria imunológica inicial, categoria imunológica final, classificação imunológica inicial, classificação imunológica final e massa magra corporal, estas 5 variáveis independentes resultaram em 14 categorias, às quais foi aplicada a análise de correspondência

múltipla (ACM), com o objetivo de verificar a associação entre as mesmas, segundo as suas características.

Os resultados da ACM, para todas as dimensões possíveis, demonstraram que, da primeira dimensão, extraiu-se a maior parte da informação, isto é, obteve-se o maior percentual de inércia, correspondendo a 31,4% da inércia total. Quando associado à segunda dimensão, o percentual de inércia aumentou para 56,6%.

As figuras geradas dos valores de origem e inércia, para todas as dimensões das 14 variáveis independentes, sob as duas primeiras dimensões, auxiliaram a evidenciar o comportamento das duas categorias.

Os dados gerados pela ACM demonstraram um comportamento de associação em relação às variáveis principais DEFMMO (crianças sem depleção de massa magra) e DEFMM1 (crianças com depleção de massa magra) e as demais variáveis. Houve uma forte associação entre a depleção de massa magra e os comprometimentos imunológicos graves relativos ao início e final do estudo. Também existiu uma tendência à associação entre o comprometimento da massa magra e o comprometimento clínico grave relativos ao início e final do estudo. Esses dados foram obtidos a partir da figura 4.

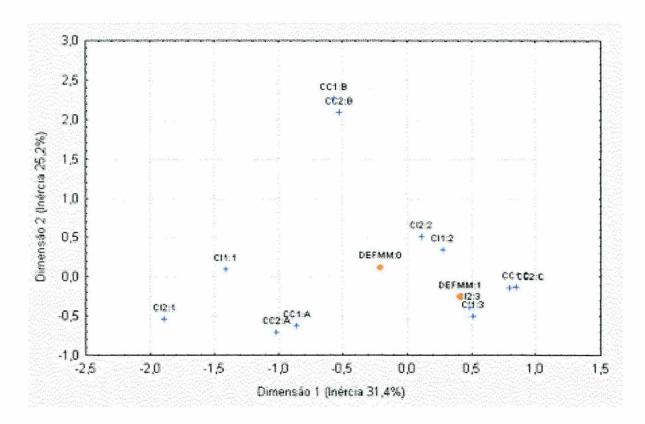


Figura 4: Agrupamento entre as categorias das variáveis, fornecido pelos valores de inércia, sob duas dimensões. AIDS. Crianças do SAEAP-HIJG. Florianópolis SC. Junho a outubro de 1999.

#### Legenda:

DEFMMO = Crianças sem depleção de massa magra.

DEFMM1 = Crianças com depleção de massa magra.

CI1:1 = Estado imunológico normal no início do estudo.

CI1:2 = Estado imunológico moderadamente comprometido no início do estudo.

CI1:3 = Estado imunológico gravemente comprometido no início do estudo.

CI2:1 = Estado imunológico normal ao final do estudo.

CI2:2 = Estado imunológico moderadamente comprometido ao final do estudo.

CI2:3 = Estado imunológico gravemente comprometido ao final do estudo.

CC1A = Comprometimento clínico leve ao início do estudo.

CC1B = Comprometimento clínico moderado ao início do estudo.

CC1C = Comprometimento clínico grave ao início do estudo.

CC2A = Comprometimento clínico leve ao final do estudo.

CC2B = Comprometimento clínico moderado ao final do estudo.

CC2C = Comprometimento clínico grave ao final do estudo.

#### 5. DISCUSSÃO

A literatura mostra evidências de que a avaliação da massa magra tem sido o melhor indicador nutricional em crianças com AIDS, pois modificações do compartimento hídrico temporárias como vômitos, diarréia e alterações cardiovasculares e renais não interferem na mensuração da massa magra. <sup>11</sup>

A avaliação da massa magra pode ser feita por vários métodos, no entanto a antropometria-pregas cutâneas é o método mais utilizado universalmente e também o proposto pela OMS. 19,20 Uma grande limitação do método é a necessidade de avaliadores altamente treinados, pois erros são comuns quando esta exigência não é plenamente satisfeita. 19 Quando devidamente utilizada, a antropometria alcança boa reprodutividade em relação à DEXA em pacientes não obesos. A DEXA (dual-energy x-ray absorptiometry) é um método recentemente utilizado para estudar a composição corporal, que tem como característica alta precisão. 19,21

Existem poucos trabalhos relacionando a depleção da massa magra ou mesmo a caquexia à evolução da imunodeficiência causada pelo HIV. 5,22 Um trabalho feito por Fontana e colaboradores sobre composição corporal em crianças infectadas pelo HIV, progressão da doença e sobrevida sugere valor prognóstico na depleção de massa magra, mas sugere também que o peso corporal por idade é um melhor indicador prognóstico da doença do que a massa magra mensurada por bioimpedância elétrica (BIA). 5

Mesmo com pouco trabalhos relacionando a massa magra à progressão da doença, outros fatores de progressão da doença estão bem descritos na literatura, como o CD4+ e a carga viral. <sup>1,23,24</sup> E os critérios de classificação do CDC dão objetividade à categorização das variáveis envolvidas na evolução da infecção

pelo HIV. Isso facilita o estudo da relação entre o consumo de massa magra e a progressão da AIDS.

No presente estudo o grupo com depleção de massa magra apresentou maior número de indivíduos com classificação imunológica 3 (estado imunológico severamente comprometido): 64% contra 30% no grupo sem depleção de massa magra. A análise de correspondência múltipla mostrou forte associação entre a depleção de massa magra e a categoria imunológica pré avaliação da massa magra e pós avaliação da massa magra.

Também existiu uma tendência à associação entre a depleção de massa magra e o comprometimento clínico grave antes e depois da avaliação da massa magra, sendo que o grupo com depleção de massa magra apresentou maior número de indivíduos com classificação clínica C : 72% contra 42% no grupo não depletado.

É importante salientar que o grupo com depleção de massa magra apresentou esses resultados mesmo sem diferença significativa nos números relativos ao tempo de doença (em relação ao outro grupo). Isso significa que a tendência à associação entre as classificações clínicas C e a depleção de massa magra, bem como a forte associação da categoria imunológica 3 e a depleção de massa magra, não são fruto de um maior tempo de doença nesse grupo.

O maior número de crianças com classificação C no grupo dos depletados pode ser estar ligada à queda ponderal devido à redução de massa magra, o que colocaria mais crianças desse grupo na classificação C devido à Wasting Syndrome. A redução de massa magra, no entanto, não precisa estar ligada necessariamente à Wasting Syndrome, já que a definição de caquexia independe da queda ponderal.<sup>11</sup>

Houve piora imunológica significativa no grupo com depleção de massa magra, no período estudado. Uma hipótese possível para explicar esse resultado seria que as citoquinas, apontadas em vários estudos como fator importante na

etiopatogênese da caquexia, estariam presentes em níveis elevados nessas crianças devido provavelmente a uma maior replicação viral, o que culminaria tanto em depleção de massa magra quanto em redução dos níveis de CD4+ devido a ação do vírus. 7,12,13,14 Além disso, mesmo em crianças não infectadas a desnutrição protéica promove o comprometimento de todas as formas de imunidade, inclusive da imunidade celular.

Na análise de correspondência múltipla, a piora da classificação clínica não foi importante em nenhum dos dois grupos. Esse dado pode ter como explicação o pequeno tempo de seguimento e o fato de haver maior número de crianças em pior classificação clínica no grupo com depleção de massa magra. Como essas crianças encontravam-se na classificação mais grave não havia possibilidade de mudança de classificação.

Além do curto período de estudo, o pequeno número de piora na classificação clínica também pode ser explicado pelo monitoramento clínico contínuo e criterioso oferecido às crianças do SAEAP. Assim, a evolução da doença é dificultada pela administração de antiretrovirais e controle das infecções secundárias.

A ocorrência e a gravidade das infecções são dados que foram colhidos no intuito de fugir à imobilidade da classificação proposta pelo CDC no sentido de que uma vez em uma classificação mais avançada da doença a criança permanece com a mesma classificação mesmo diante de melhora clínica e imunológica. Os resultados, no entanto, não demonstraram diferença entre os dois grupos.

#### 6.CONCLUSÕES

- 1- A piora imunológica a partir da contagem de células CD4+ é maior no grupo com depleção de massa magra.
- 2- Há uma forte associação entre depleção de massa magra e o comprometimento imunológico grave e uma tendência à associação entre a depleção de massa magra e o comprometimento clínico grave.
- 3- O estudo não demonstra relação entre a piora clínica e a depleção de massa magra.

#### 7.RESUMO

**Introdução:** Na infecção pelo HIV, o maior catabolismo proteíco leva ao consumo inapropriado e preferencial de massa magra, caracterizando a caquexia, uma das manifestações precoces da doença e também considerada uma das principais condições que definem a AIDS.<sup>12</sup>

**Objetivos:** Estudar a relação entre a depleção de massa magra corporal e a progressão imunológica e clínica em crianças com AIDS.

**Método:** Estudo descritivo longitudinal, realizado no Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis. Em um primeiro estudo de 1997, crianças com AIDS onde avaliou-se a área muscular do braço, no período de junho a outubro de 1999, selecionou-se todas as crianças (25) que mostraram depleção de massa magra e aleatoriamente mais 50 crianças que não apresentaram. Determinou-se, então a classificação da doença até o momento da avaliação da massa magra e posteriormente à esta, até maio de 2001, quando também foram avaliadas a ocorrência de infecções graves e bacterianas de vias aéreas e hospitalizações.

Resultados: Cerca de 72% das crianças com depleção de massa magra encontravam-se classificados na categoria clínica C na avaliação da progressão da doença, enquanto apenas 42% dos indivíduos não depletados demonstraram o mesmo. Da mesma forma, 64% das crianças depletadas mostraram grave comprometimento do estado imunológico, o que ocorreu em somente 30% das crianças não depletadas. Quanto à piora do estado imunológico, verificou-se que ocorreu com maior freqüência também nas crianças depletadas.

Conclusões: Este estudo demonstra a existência de uma forte associação entre depleção de massa magra e os comprometimentos clínico e imunológico graves.

#### 8.ABSTRACT

**Introduction:** Upon infection by HIV, the increased protean catabolism leads to the inappropriate and preferential consumption of lean body mass characterising cachexia, one of the early manifestations of the illness, which is also considered to be one of the main conditions which defines AIDS. 12

**Objectives:** To study the relationship between the loss of lean body mass and the immunological and clinical progression in children with AIDS.

**Method:** A longitudinal descriptive study, carried out in the Joana de Gusmão Children's Hospital, in Florianópolis. In an initial work study of 97 children with AIDS, where the muscular area of their arms was evaluated, between June and October 1999, 25 children were selected who had loss of lean body mass and at random 50 more children without this problem. The classification of the illness was thus determined upto the evaluation of the lean body mass and after this, until May 2001, when the evaluation was also made of the occurrence of grave infections and also bacterial infections of the upper airways.

Results: About 72% of the children with loss of lean body mass were classified in the clinical catagory C, with respect to the evaluation of the progression of the illness, whilst only 42% of the individuals without loss, showed the same. In the same way, 64% of the children with losses were gravely compromised as to their immunological state, which was only the case in 30% of the children without losses. With regard to the worstening of the immunological state, it was noted that this also occurred with more frequency in children with losses.

Conclusions: This study demonstrated the existence of a strong association between the loss of lean body mass and it's grave clinical and immunological compromisation.

# 9. REFERÊNCIA

- Farhat, Calil Kairalla. Infectologia Pediátrica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu;
   1998.
- Ministério da Saúde, Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico de AIDS 2000. Disponível em www.e-infecto.com.br.
- European Collaborative Study. Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission. Lancet 1991; 337:253 60.
- 4. U.S. Departament of Health and Human Services. Centers for Disease and Control Prevention. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. Morb Mortal Wkly Rep 1994; 43(RR-12):1-10.
- Fontana M, Zuin G, Plebani A, Bastoni K, Visconti G, Principi N. Body composition in HIV – infected children: relations with disease progression and survival. Am J Clin Nutr 1999; 69:1282 – 6.
- Kotler DP, Tierney AR, Culpepper-Morgan JÁ, Wang J, Pierson RN. Effect of home total parenteral nutrition on body composition in patients with acquired immunodeficiency syndrome. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1990; 14:454 – 8.
- 7. Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Pediatric Nutrition handbook. 4<sup>th</sup> edition. EUA: Ronald E. Kleinman; 1998.
- 8. Miller TL, Evans SJ, Orav EJ, Morris V, McIntosh K, Winter HS. Growth and body composition in children infected with the human immunodeficiency virus 1. Am J Clin Nutr 1993; 57: 588 92.
- 9. Batterham MJ, Garcia R, Greenop P. Measurement of body composition in people with HIV/AIDS: a comparsion of bioeletrical impedance and skinfold

- antropometry with dual energy x-ray absorptiometry. J Am Diet Assoc 1999 Oct  $22^{nd}$ ; 13(15):2099 103.
- 10. Arpadi SM, Wang J, Cuff PA, Thornton J, Horlick M, Kotler DP, et al. Application of bioimpedance analysis for estimating body composition in prepuberaltal children infected with human immunodeficiency virus type 1. J Pediatr 1996 Nov; 129(5): 755 7.
- 11.Pizzo PA, Wilfert CM. Pediatric Aids. 3<sup>rd</sup> edition. EUA: Williams e Wilkins; 1998.
- 12. Watkins JB, Walker WA. Nutrition in Pediatrics. 2<sup>nd</sup> edition. London: B.C. Decker Inc. Publisher; 1997.
- 13. Süttman V, Holtmannspötter M, Ockeng J, Gallati M, Deicher H, Selberg O. Tumor necrosis factor, interleukin-G, and epinephrine are associated with hipermetabolism in Aids patients with acute opportunistic infections. Ann Nutr Metab 2000; 44 53.
- 14. Grunfeld C. Feingold KR: Metabolic disturbances and wasting in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1992; 327: 329-337.
- 15.Miller TL, Orav Ej, Martin SR, Cooper ER, McIntosh K, Winter HS. Malnutrition and carbohydrate malabsorption in children with vertically transmitted human immunodeficiency virus 1 infection. Gastroenterology. 1991;100(5 Pt 1):1296 1302.
- 16. Yolken RH, Hart W, Oung I, Shiff C, Greenson J, Perman JÁ. Gastrointestinal dysfunction and disaccharide intolerance in children with human immunodeficiency virus. J Pediatr. 1991; 118:359 363.
- 17. Arpadi Sm, Horlick MN, Wang J, Cuff P, Bamji M, Kotler Dp. Body composition prepubertal children with human immunodeficiency virus type 1 infection. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152(7):688 93.
- 18.Chandra Rk. Nutrition and the immune system: an introduction. Am J Clin Nutr 1997; 66: 460S-3S.

- 19. Sigulem DM, Devincenzi MV, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. Jornal de Pediatria 2000, 76(Supl.3).
- 20. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva; 1995. Technical Report Series 854.
- 21. Erselcan T, Candan F, Saruhan S, Ayca T. Comparsion of body composition analysis methods in clinical routine. Ann Nutr Metab 2000; 44: 243 248.
- 22.McKinney RE, Wilfert C, and the AIDS Clinical Trials Group Protocol 043 Study Group. Growth as a prognostic factor in children with human immunodeficiency virus treated with zidovudine. J Pediatr 1994; 125: 728 33.
- 23. Palumbo PE, Raskino C, Fiscus S, Pahwa S, Fowler MG, Spector AS, et al. Predictive value of quantitative plasma HIV RNA and CD4+ lynphocyte count in HIV infected infants and children. JAMA 1998 Mar 11<sup>th</sup>; 279(10): 756 61.
- 24. Barltlet JG. Tratamento clínico da infecção pelo HIV. 1ª edição. São Paulo: Copyright: 1999.

#### **NORMAS ADOTADAS**

### Ficha catalográfica (descritores)

BIREME- Centro Latino Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde. DeCs- Descritores em ciências da saúde: lista alfabética 2.ed.ver.amp. São Paulo:BIREME,1992.111p.

Normatização para os trabalhos de conclusão do curso de graduação de medicina. Resolução nº 003/00 do colegiado do curso de graduação em medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

TCC **UFSC** PE 0459

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0459

Autor: Lang, Raquel Maure
Título: Avaliação da evolução da doença

Ex.1 UFSC BSCCSM