

BMJ Best Practice

Kwashiorkor

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	17
Tratamento	20
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	24
Opções de tratamento	26
Acompanhamento	34
Recomendações	34
Complicações	34
Prognóstico	35
Diretrizes	36
Diretrizes de diagnóstico	36
Diretrizes de tratamento	36
Referências	37
Imagens	42
Aviso legal	43

Resumo

- ◇ Desnutrição edematosa que afeta crianças, caracterizada por edema depressível bilateral, na ausência de qualquer outra causa clínica de edema.
- ◇ Outros sinais clínicos incluem inapetência, dermatose ulcerativa e apatia.
- ◇ A etiologia permanece mal definida, mas não é inteiramente decorrente de uma deficiência de proteína na dieta, como comumente sugerido. Tipicamente, ela está associada a uma dieta à base de milho, desmame recente, sarampo ou doença diarreica.
- ◇ Mais frequentemente observada na África Subsaariana e rara em países desenvolvidos, a menos que esteja associada a uma doença subjacente, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV).
- ◇ Casos não complicados são tratados com alimento terapêutico pronto para usar (ready-to-use therapeutic food [RUTF]) em casa. Casos complicados são tratados em unidades hospitalares.
- ◇ As complicações incluem infecções, hipoglicemia, hipotermia, xeroftalmia, distúrbios eletrolíticos e insuficiência cardíaca.
- ◇ A estabilização inicial é realizada com fluidos e ingestão calórica oral restrita às necessidades de manutenção. Em todos os casos, deve-se administrar antibioticoterapia rotineiramente.

Definição

Define-se kwashiorkor, ou desnutrição edematosa, como a presença de edema depressível bilateral, na ausência de qualquer outra causa clínica de edema, geralmente enquanto o paciente recebe uma dieta exclusivamente à base de cereais. O kwashiorkor marasmático é a presença de emaciação intensa em associação com edema. Normalmente, o kwashiorkor ocorre em crianças em torno da ocasião do desmame e até os 4 anos de idade, embora possa ocorrer posteriormente, principalmente quando associado a tuberculose (TB) ou ao HIV. O edema do kwashiorkor é evidente nos tecidos moles dos membros, e não como em ascites.

Epidemiologia

Kwashiorkor quase nunca é observado em países desenvolvidos. Disseminado na África subsaariana e comum no sudeste da Ásia e na América Central, o kwashiorkor ocorre em crianças pequenas que vivem em áreas com insegurança alimentar endêmica ou fome. A prevalência varia de acordo com a área geográfica, com níveis relatados de desnutrição intensa aguda variando de 6% em comunidades que apresentam insegurança alimentar crônica a 25% em crianças pequenas em áreas acometidas pela fome.[3] [4] [5] Crianças de comunidades rurais, particularmente de áreas agrícolas de subsistência não pastoral sem gado, têm maior probabilidade de apresentar kwashiorkor que outras crianças.[6] A idade típica de apresentação é entre 1 e 3 anos de idade; a doença afeta igualmente meninas e meninos. O kwashiorkor continua a ser um problema central em regiões do mundo com insegurança alimentar.[7] [8]

Etiologia

A etiologia é desconhecida.[9] Na maioria das vezes, dietas à base de milho ou mandioca estão associadas ao kwashiorkor. A doença não é consequência de amamentação prolongada.[10] [11] Nem a deficiência na ingestão de proteínas nem baixos níveis de antioxidantes na dieta são considerados fatores causais primários de kwashiorkor, pois as dietas das crianças que têm marasmo apresentam deficiências similares.[12] [13] [14]

Foram encontrados níveis mais elevados de aflatoxinas no soro e no fígado de crianças com kwashiorkor que em crianças desnutridas sem kwashiorkor ou em crianças saudáveis. Entretanto, algumas evidências sugerem que a correlação entre os níveis de aflatoxina e o kwashiorkor varia de acordo com a área geográfica, e o kwashiorkor também é observado em populações sem evidências de ingestão de aflatoxina.[15] [16] [17]

Ao longo dos últimos 100 anos, algumas hipóteses sugeriram o papel causal de deficiência de proteínas, hipoalbuminemia e estresse oxidativo em excesso.[18] [19] [20] [21] [22] No entanto, suplementos alimentares de proteínas e antioxidantes em crianças com risco elevado não reduziram o risco de kwashiorkor, e o edema apresenta remissão mesmo em uma dieta com restrição de proteínas.[23]

Sugere-se que sarampo recente seja um fator de risco, e diarreia é frequentemente citada como um fator desencadeante.

Fatores sociais e econômicos também têm sido implicados, incluindo cessação recente do aleitamento materno, ordem de nascimento elevada e imunização incompleta. Um estado familiar incerto, como a morte de um dos pais, não morar com um dos pais, cuidador solteiro, pouca idade da mãe, morar em um

lar temporário ou pais que não possuem terras, também foi sugerido como fator contribuinte, mas isso permanece sem confirmação.[10] [12]

A presença de tuberculose (TB) ou de HIV subjacente é mais comum quando crianças acima de 4 anos apresentam kwashiorkor. Não existem evidências que indiquem o HIV como uma causa direta, mas ele está associado à pobreza e predispõe a patologia oral, diarreia persistente, enteropatia, má absorção e supercrescimento da flora intestinal.[24]

A TB pode apresentar-se como kwashiorkor sem resposta clínica às intervenções terapêuticas habituais, sobretudo em crianças mais velhas, e, nestes casos, deve ser considerada no diagnóstico diferencial.

Avanços metagenômicos na interrogação do microbioma intestinal sugeriram que crianças com kwashiorkor podem sofrer um atraso na maturação de seu microbioma dependente da idade que pode preceder o desenvolvimento de kwashiorkor. A reposição de espécies bacterianas ausentes específicas pode contribuir para a recuperação nutricional em um modelo de camundongo.[25] [26] [27]

Fisiopatologia

O conceito fisiopatológico unificador de kwashiorkor é que as membranas celulares são danificadas em todo o corpo. Esse dano é resultante da saída de potássio e água das células e de disfunção da maioria dos sistemas de órgãos. Essa afecção não consiste em retenção de água, mas sim na invasão da água intracelular no espaço extracelular, ocasionando edema. Ocorre uma profunda redução no nível total de potássio do corpo, muitas vezes até 35 mmol/kg ou menos (o normal são 44 mmol/kg). Isso corresponde à perda de potássio intracelular. Hipocalemia profunda, com risco de vida, e hipofosfatemia são observadas em casos graves. Embora ocorra hiponatremia, o nível total de sódio do corpo é elevado. O débito cardíaco diminui em média 30% no kwashiorkor,[28] e a excreção renal fracionada de sódio diminui em até 70%.[29] Observa-se anemia moderada (Hb 80 a 100 g/L [8 a 10 g/dL]) na maioria dos casos, mas o ferro livre no plasma é elevado. Ocorre acúmulo de gordura no espaço intracelular do fígado, que é resultante da diminuição da capacidade de transportar e de metabolizar gordura. As vilosidades do intestino delgado e da substância branca do cérebro em geral mostram algum grau de atrofia.

Classificação

Classificação da OMS para desnutrição em crianças de 6-59 meses de idade[1]

Desnutrição moderada

- Ausência de edema simétrico
- Um Z-score de peso/altura (comprimento) entre -2 e -3 ou perímetro braquial de 11.5 cm a 12.4 cm define perda moderada (também chamada de desnutrição aguda moderada)
- Z-score de altura (comprimento)/idade entre -2 e -3 define desnutrição moderada.

Desnutrição grave (inclui kwashiorkor, uma forma de desnutrição aguda grave)

- Edemas simétricos definem o kwashiorkor, independentemente de outros parâmetros antropométricos
- Um Z-score de peso/altura <-3 ou perímetro braquial <11.5 cm define emaciação grave (também chamada de marasmo, uma forma de desnutrição aguda grave)

- Z-score de altura/idade < -3 define desnutrição grave.

O escore de desvio-padrão (ou Z-score) é definido como o desvio do valor da mediana da população de referência, dividido pelo desvio padrão da população de referência.^[2]

Prevenção primária

Não existem estratégias de prevenção de kwashiorkor bem-sucedidas. A suplementação de alimentos ricos em proteínas, lipídios e micronutrientes ou de antioxidantes à população vulnerável não previne o kwashiorkor.[23] [37]

Rastreamento

Populações com insegurança alimentar

Entre refugiados ou populações submetidas a desastres naturais, ou em áreas endêmicas de risco elevado, o rastreamento de crianças com 6 meses de vida ou mais, pela verificação de edemas nos pés, pode identificar casos iniciais de kwashiorkor e reduzir a necessidade de tratamento em uma instituição. O rastreamento frequente da emaciação com base em fitas que medem o perímetro braquial é também importante para a identificação precoce de outras formas de desnutrição aguda.

Prevenção secundária

Cegueira resultante de ulceração da córnea atualmente é uma rara ocorrência, em virtude da administração rotineira de vitamina A (retinol) e do reconhecimento e tratamento de xeroftalmia em estágio inicial.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma menina de 24 meses de idade se apresenta com edema das mãos e dos pés. A criança vive na área rural da África Subsaariana, onde se alimenta predominantemente de uma dieta à base de milho com sua família. Ela foi desmamada 2 meses antes. Ela tinha apresentado uma redução do apetite por 10 dias e ficou mais irritável ao longo dos últimos 5 dias, com edema bilateral observado no dorso dos pés. Não existe história de hematúria, febre ou afecções clínicas crônicas. No exame clínico, ela apresenta edema depressível dos pés, bilateralmente. Observa-se a impressão do polegar do examinador ao exercer pressão firme e sustentada, criando uma depressão de 8 mm. Ela apresenta uma erupção cutânea escamosa e seca nos membros inferiores, que consiste em placas hiperpigmentadas que descamam, revelando placas hipopigmentadas com pequenas ulcerações. A urina é negativa para proteína.

Caso clínico #2

Um menino de 3 anos de idade recentemente apresentou sarampo, complicado por diarreia, mas sem vômitos. Ele se apresenta com uma história de 1 semana de edema, inicialmente nos pés e em seguida nas pernas, mas que agora se estende para as mãos. Ele tem olhos irritados e fotofobia. Seu Z-score de peso/altura estava entre -2 e -3. O exame físico mostra dermatite descamativa, particularmente nas pernas, onde existe edema depressível. Ele apresenta hepatomegalia de 3 cm e está apático. Ele não abre os olhos e possui uma úlcera de córnea. Ele está hipotérmico.

Outras apresentações

As crianças amamentadas que têm kwashiorkor frequentemente revelam uma doença subjacente; em áreas endêmicas de vírus da imunodeficiência humana (HIV), essa é a causa mais comum. Crianças mais velhas que se apresentam com emaciação e kwashiorkor também podem ter infecção subjacente por HIV e/ou tuberculose. Crianças afetadas pelo HIV apresentam, com maior frequência, patologia oral (particularmente candidíase), diarreia moderada persistente por >4 semanas ou doença pulmonar crônica com crepitações basais bilaterais e baqueteamento digital. Paralisia cerebral também é uma causa reconhecida de restrições nutricionais e subsequente predisposição para kwashiorkor e marasmo.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O kwashiorkor tem, essencialmente, um diagnóstico clínico; não existe um teste diagnóstico específico para a doença. Edema é a característica que define a doença. Uma história de residência em um ambiente de pobreza crônica com insegurança alimentar deve alertar o médico para essa possibilidade. As crianças entre 1 e 3 anos são as que apresentam o risco mais elevado. A disponibilidade dos testes determinará que investigações podem ser realizadas, pois a doença é encontrada predominantemente nos países em desenvolvimento.

História

Uma história alimentar com dieta exclusivamente à base de um único cereal, com a inclusão de alimentos de origem animal menos de uma vez por semana, deve levantar a suspeita de kwashiorkor. Dietas à base de milho, mandioca e arroz são as mais comumente associadas ao kwashiorkor.

A cessação do aleitamento materno poucos meses antes da apresentação da doença é um achado comum, classicamente devido ao nascimento de um irmão mais novo. Pode haver uma história precedente de diarreia ou sarampo. A criança pode se queixar de sintomas oculares, como fotofobia ou irritação dos olhos, que pode ser um sinal de xerofthalmia. Uma baixa condição socioeconômica pode contribuir para a insegurança alimentar e o desenvolvimento de kwashiorkor.

O edema do kwashiorkor começa nos pés e se desenvolve ao longo de alguns dias. Caso não seja tratado, ele evolui para edema crescente com deterioração clínica ou, se for leve, pode remitir sem tratamento.

A recusa a alimentar-se com a comida servida à boca com uma colher e a presença de letargia geral estão frequentemente associadas a uma infecção concomitante ou privação materna.

[Fig-1]

Antropometria

Medições precisas, por meio de gráficos de crescimento correlacionando idade e sexo, são obrigatórias para um diagnóstico correto. Deve-se usar de cautela ao calcular a altura e o peso com base na idade cronológica real da criança. Crianças com >2 anos de idade e >85 cm de altura que podem ficar de pé podem ter a altura medida. Caso contrário, pode ser medido o comprimento. O crescimento de lactentes prematuros deve ser plotado em gráficos concebidos para levar em conta a sua idade gestacional (isto é, até 24 meses para peso, 40 meses para comprimento e 18 meses para perímetro cefálico). As medições de peso, altura (ou comprimento) e perímetro braquial podem ser usadas para determinar a gravidade da desnutrição e confirmar o diagnóstico de kwashiorkor. As classificações a seguir são úteis:

Classificação da OMS para desnutrição em crianças de 6-59 meses de idade[1]

Desnutrição moderada

- Ausência de edema simétrico
- Um Z-score de peso/altura (comprimento) entre -2 e -3 ou perímetro braquial de 11.5 cm a 12.4 cm define perda moderada (também chamada de desnutrição aguda moderada)
- Z-score de altura (comprimento)/idade entre -2 e -3 define desnutrição moderada.

Desnutrição grave (inclui kwashiorkor, uma forma de desnutrição aguda grave)

- Edemas simétricos definem o kwashiorkor, independentemente de outros parâmetros antropométricos
- Um Z-score de peso/altura <-3 ou perímetro braquial <11.5 cm define emaciação grave (também conhecida como marasmo, uma forma de desnutrição aguda grave)
- Z-score de altura/idade <-3 define desnutrição grave.

O escore de desvio-padrão (ou Z-score) é definido como o desvio do valor da mediana da população de referência, dividido pelo desvio padrão da população de referência.[2]

Exame

O objetivo do exame físico é determinar a gravidade e presença de complicações associadas. Também é importante descartar causas alternativas de edema.

O edema associado ao kwashiorkor é bilateral, depressível e dependente. Edema facial predominante sugere nefropatia. A ascite não é uma característica típica do kwashiorkor. O edema é testado aplicando-se pressão por 3 segundos, causando uma depressão visível persistente na pele. O edema é classificado como + se estiver confinado aos pés e à parte anterior inferior das canelas, ++ se também se estender às mãos ou antebraços e +++ se for generalizado, de modo a incluir pés, mãos, braços e face.

Se houver recurso, deve-se verificar a temperatura. A presença de hipotermia em crianças com kwashiorkor não é comum. Pode estar presente febre com infecção concomitante. As fontes comuns incluem sepse gastrointestinal, torácica e urinária. Entretanto, crianças desnutridas podem não apresentar febre na presença de infecção.

Deve-se registrar o nível de hidratação. A desidratação é superestimada e diagnosticada excessivamente em crianças desnutridas. Entretanto, em casos graves, a frequência de pulso pode ser rápida com diminuição do débito urinário; a criança pode estar com sede e letárgica, a dobra da pele retorna menos lentamente após ser beliscada, ausência de lágrimas e boca e olhos secos.

O estado mental deve ser avaliado e registrado. A criança pode ficar irritada, letárgica, sonolenta ou apresentar diminuição do nível de consciência e, por conseguinte, necessitar de cuidados iniciais em uma instituição. O apetite da criança para alimentos terapêuticos deve ser avaliado.

Classicamente, observa-se dermatose como áreas de hiperpigmentação, começando como manchas que se tornam duras e escamosas e, em seguida, se fundem, seguidas por descamação e rachadura da pele. A dermatose também pode se apresentar como pele seca, fina, brilhante ou enrugada decorrente de atrofia das camadas basais da epiderme com hiperqueratose. Podem aparecer ulcerações nas regiões genital e perianal, nos sulcos corporais e em superfícies expostas.

Infecção é comum em crianças desnutridas com kwashiorkor e podem existir sinais de sepse gastrointestinal, respiratória ou urinária com febre.[38] Placas brancas de cândida são comumente observadas na língua ou no palato duro, particularmente na presença de infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) subjacente. Mesmo sem sinais específicos de infecção, todas as crianças com kwashiorkor devem ser tratadas empiricamente para infecção bacteriana, atentando-se à presença de outras infecções, como a malária.

Os cabelos podem ser finos e esparsos, caindo com facilidade. O cabelo preto pode perder pigmentação e tornar-se alaranjado ou marrom-avermelhado e podem estar presentes aspectos de anemia, como conjuntiva e membranas mucosas pálidas.

A xeroftalmia pode acarretar olhos secos com espessamento da conjuntiva e, por fim, ulceração corneana e cegueira, caso não seja tratada.

Alguns sinais físicos são sugestivos de uma causa alternativa de edema, como a presença de icterícia, que pode ser decorrente de insuficiência hepática ou de anemia hemolítica. A ausculta do coração pode identificar um ritmo de galope por causa de insuficiência cardíaca ou sopro cardíaco com patologia valvar.[39] A linfadenopatia também pode sugerir uma causa alternativa ou subjacente, como linfoma, tuberculose ou sarcoma de Kaposi associado ao HIV.

[Fig-1]

[Fig-1]

Investigação diagnóstica

O diagnóstico de kwashiorkor é clínico. Geralmente, investigações específicas são desnecessárias para a maioria das crianças. As investigações são limitadas pelos recursos locais, já que o kwashiorkor é predominantemente uma doença do mundo em desenvolvimento, e só são necessárias para procurar doenças subjacentes coexistentes, como infecção, HIV ou tuberculose (TB), ou para descartar outros diferenciais de edema, e para a avaliação das complicações.

- Nível de hemoglobina e volume de concentrado celular: crianças desnutridas frequentemente têm hemoglobina baixa, normalmente 80 a 100 g/L (8 a 10 g/dL), mas a presença de anemia grave pode também ser responsável por edema sem kwashiorkor.
- Glicose sanguínea para diagnosticar hipoglicemia: definida como glicose sanguínea <3 mmol/L (<54 mg/dL).
- Os eletrólitos séricos podem estar inconsistentemente anormais. Ocorre uma profunda redução no nível total de potássio do corpo, até 35 mmol/kg ou menos (o normal são 44 mmol/kg).^[40] Isso corresponde à perda de potássio intracelular. O tratamento deve ser baseado na previsão do estado eletrolítico do corpo inteiro e não nos resultados dos exames de sangue, pois podem ocorrer hipocalemia e hipofosfatemia profundas com risco de vida, com a realimentação em casos graves. Embora ocorra hiponatremia, o nível total de sódio do corpo é elevado.^[41]
- Os níveis séricos de proteínas e de albumina geralmente estão normais ou baixos no kwashiorkor. A presença de proteínas e albumina séricas muito baixas sugere um diagnóstico alternativo, como nefrite, enteropatia perdedora de proteínas ou queimaduras. Se a proteína sérica estiver elevada, deve-se considerar a possibilidade de infecção por HIV.
- Radiografia torácica e teste cutâneo de TB, em caso de suspeita de TB subjacente. A radiografia torácica pode revelar cavitação na zona superior e linfadenopatia. Pneumonia é menos óbvia na radiografia torácica de crianças desnutridas. O teste cutâneo de TB pode não ser confiável em áreas endêmicas; se houver recursos disponíveis, pode-se considerar a realização de exames específicos para TB, como culturas ou à base de reação em cadeia da polimerase.
- Culturas de sangue e urina se houver suspeita de sepse; os resultados podem ajudar a ajustar a antibioticoterapia.
- Coproculturas podem identificar patógenos gastrointestinais se a diarreia for uma característica predominante.
- O rastreamento de malária nem sempre é exigido, mas é útil em áreas endêmicas ou na presença de anemia grave.
- Deve haver suspeita de HIV em áreas com prevalência de HIV e quando o kwashiorkor se apresentar fora da faixa etária normal (por exemplo, em bebês ainda em fase de amamentação ou em crianças com mais de 5 anos), mas os testes são aconselháveis somente depois de discussão e aconselhamento com os familiares. Em geral, todas as crianças desnutridas devem realizar o exame para HIV em áreas endêmicas, se os recursos assim o permitirem e se for viável.
- Tira reagente para exame de urina para verificar a presença de proteinúria, hematúria e síndrome nefrótica ou nefrite como causa do edema.
- A ecocardiografia não é rotineiramente executada; porém, quando disponível, pequenos derrames pericárdicos podem ajudar a diferenciar entre o kwashiorkor e as causas cardíacas do edema, em caso de incerteza diagnóstica.

Fatores de risco

Fortes

insegurança alimentar endêmica ou fome

- O kwashiorkor quase nunca é observado no mundo desenvolvido. Disseminado na África subsaariana e comum no sudeste da Ásia e na América Central, o kwashiorkor ocorre em crianças pequenas que vivem em áreas com insegurança alimentar endêmica ou fome. A prevalência varia de acordo com a área geográfica, com níveis relatados de desnutrição intensa variando de 6% em comunidades que apresentam insegurança alimentar crônica a 25% em crianças pequenas em áreas acometidas pela fome.[3] [4] [5]

comunidades rurais

- Crianças de comunidades rurais, particularmente de áreas agrícolas de subsistência não pastoral sem gado, têm maior probabilidade de apresentar kwashiorkor que outras crianças.[10] [12]

<4 anos de idade

- Crianças abaixo de 4 anos de idade apresentam maior risco de kwashiorkor; quando a doença se manifesta em crianças mais velhas, geralmente, há uma doença subjacente, particularmente infecção por HIV ou TB.

dieta exclusivamente à base de milho ou mandioca

- O kwashiorkor é mais comum em populações com um alimento básico exclusivo constituindo a maior parte da ingestão alimentar.[19] Milho e mandioca são mais comumente citados. Entretanto, o kwashiorkor não é encontrado em todas as populações em que essa dieta é consumida e pode ocorrer em populações com dietas mais variadas.[30]
- Estudos da dieta de crianças que apresentam kwashiorkor e controles locais pareados por idade não mostraram de forma consistente que algum alimento seja responsável.[31] [32]

Fracos

deficiência alimentar de proteínas

- O conteúdo alimentar de proteínas frequentemente é baixo; entretanto, a recuperação do edema ocorre mesmo sem o aumento significativo da ingestão de proteínas.[18] A elevada ingestão de proteínas em uma criança agudamente edematosa está associada ao aumento da mortalidade, pois o fígado não é capaz de lidar com as consequências metabólicas do processamento de proteínas adicionais.

vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- Em áreas de prevalência de HIV, números cada vez mais elevados de crianças fora da faixa etária usual apresentam kwashiorkor. Estão incluídos lactentes ainda em fase de amamentação e crianças acima dos 5 anos de idade. Não existem evidências que indiquem que o HIV seja uma causa direta, mas ele está associado à pobreza e predispõe à patologia oral, diarreia persistente, enteropatia, má absorção e supercrescimento da flora intestinal.[24]

sarampo

- O sarampo está temporariamente associado ao kwashiorkor e está associado à xeroftalmia. A suplementação de vitamina A (retinol) melhora os desfechos do sarampo e do kwashiorkor, mas não foi confirmada uma relação causal.

diarreia

- As crianças que se apresentam com kwashiorkor frequentemente têm uma história de diarreia recente, e isso pode ser o evento desencadeante de edema em uma criança vulnerável.

desmame

- Classicamente, na África, muitas crianças apresentam a doença em torno da ocasião do desmame.[19] A qualidade da dieta é reduzida, é comum a ocorrência de diarreia e a potencial exposição a toxinas é elevada, enquanto os níveis de antioxidantes, geralmente fornecidos no leite materno, são reduzidos. É incomum uma criança em fase de amamentação apresentar kwashiorkor, a menos que haja uma doença subjacente.

exposição a radicais livres

- O dano por radicais livres pode ser proveniente da exposição elevada (por exemplo, ferro livre, toxinas ou supercrescimento da flora do intestino delgado).[33] Os níveis de ferro livre são elevados no kwashiorkor e estão associados à gravidade do edema.[34] A administração de ferro às crianças com kwashiorkor pode estar associada ao aumento da mortalidade, mas não existem evidências que indiquem que a suplementação de ferro em nível de comunidade esteja associada à incidência elevada de kwashiorkor.

deficiência de antioxidantes

- Embora a administração de antioxidantes como vitamina A (retinol) esteja associada à redução da mortalidade no kwashiorkor e a xeroftalmia seja uma complicação bem reconhecida, o único estudo de suplementação de antioxidantes na comunidade não reduziu a incidência de kwashiorkor.[23]

intoxicação por aflatoxina

- Aflatoxinas (encontradas em amendoins mal armazenados) causam uma patologia hepática similar em galinhas, e os níveis são mais elevados no sangue de crianças com kwashiorkor. Além disso, descobriu-se que as mães das crianças afetadas apresentam níveis mais elevados em amostras de leite materno. Entretanto, não está claro se os níveis estão elevados em decorrência de desintoxicação e depuração inadequadas. O kwashiorkor ocorre em crianças sem exposição significativa à aflatoxina ou a outra toxina fúngica, e é raro em algumas populações (por exemplo, em Gâmbia) onde há exposição à aflatoxina.[15] [16] [17] [35] [36]

imunização incompleta

- Isso pode predispor a uma infecção, principalmente sarampo.

baixa condição social ou econômica

- Um estado familiar incerto, como a morte de um dos pais, não morar com um dos pais, cuidador solteiro, pouca idade da mãe, morar em um lar temporário ou pais que não possuem terras, também foi sugerido como fator contribuinte, mas isso permanece sem confirmação.[10] [12]

paralisia cerebral

- Paralisia cerebral é uma causa reconhecida de restrições nutricionais e subsequente predisposição para kwashiorkor e marasmo.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Insegurança alimentar endêmica, residência em comunidade rural, idade abaixo de 4 anos e dieta exclusivamente à base de milho são fortes fatores de risco.

baixo peso para a altura (comprimento), baixa altura (comprimento) para a idade ou perímetro braquial baixo (comum)

- Diversas classificações estão em uso. A definição da OMS é um Z-score de peso/altura (comprimento) <-2 ou perímetro braquial <12.5 cm (perda) ou Z-score altura (comprimento)/idade <-2 (desnutrição).^[1]

edema depressível bilateral (comum)

- O edema do kwashiorkor começa nos pés e se desenvolve ao longo de alguns dias. O edema é constatado ao pressionar com firmeza o dorso de ambos os pés com o polegar por 3 segundos e ao permanecer uma depressão. O edema é classificado como + se estiver confinado aos pés e à parte anterior inferior das canelas, ++ se também se estender, mas estiver restrito às pernas ou às mãos ou antebraços e +++ se for generalizado, incluindo pés, mãos, braços e face.

[Fig-1]

Outros fatores de diagnóstico

descoloração dos cabelos (comum)

- O cabelo se torna fino, esparso e facilmente arrancado, e o cabelo preto muitas vezes fica alaranjado ou marrom-avermelhado.

dermatose/ulceração (comum)

- Classicamente observada como hiperpigmentação; começa como manchas que se tornam duras e escamosas e, em seguida, se fundem, seguidas por descamação e rachadura da pele. A dermatose também se apresenta como pele seca, fina, brilhante ou enrugada decorrente de atrofia das camadas basais da epiderme com hiperqueratose.
- Ulcerações nas regiões genital e perianal, nos sulcos corporais e em superfícies expostas.

[Fig-1]

apatia e relutância em se alimentar (incomum)

- A recusa de se alimentar com o uso de colher e letargia geral frequentemente estão conectadas a uma infecção concomitante ou são uma resposta à privação materna.

hipotermia (incomum)

- A presença de hipotermia em crianças com kwashiorkor ocorre ocasionalmente.

cândida oral (incomum)

- Placas brancas na língua ou no palato duro. Ocorre ocasionalmente; particularmente observada com infecção por HIV concomitante.

xeroftalmia (incomum)

- Olhos secos, conjuntiva espessa e falha na produção de lágrimas podem ocasionar ulceração corneana e cegueira. Isso ocorre em virtude de deficiência de vitamina A (retinol), e pode ser observado em crianças com kwashiorkor.^[42]

palidez (incomum)

- Pode haver sinais de anemia, como conjuntiva e membranas mucosas pálidas. Crianças desnutridas frequentemente têm hemoglobina baixa, tipicamente 80 a 100 g/L (8 a 10 g/dL).

hidratação inadequada (incomum)

- O nível de hidratação deve ser registrado. A desidratação é superestimada e diagnosticada excessivamente em crianças desnutridas. Entretanto, em casos graves, a frequência de pulso pode ser rápida com diminuição do débito urinário; a criança pode estar com sede e letárgica, a dobra da pele retorna menos lentamente após ser beliscada, ausência de lágrimas e boca e olhos secos.

febre (incomum)

- Febre pode estar presente com infecção concomitante. As fontes comuns incluem sepse gastrointestinal, torácica e urinária. Entretanto, crianças desnutridas podem não apresentar febre na presença de infecção.

irritabilidade (incomum)

- Tendência a chorar com frequência e falta de interesse em outras pessoas se relacionam a efeitos psicológicos iniciais.

Exames diagnóstico

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
tira reagente para exame de urina <ul style="list-style-type: none"> • O teste é usado para descartar diferenciais comuns de edema; síndrome nefrótica e glomerulonefrite (GN). 	ausência de proteinúria ou hematúria
hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Crianças desnutridas frequentemente apresentam hemoglobina baixa, normalmente de 80 a 100 g/L (8 a 10 g/dL), mas a presença de anemia grave pode também ser responsável por edema sem kwashiorkor. Uma hemoglobina (Hb) <50 g/L (5 g/dL) é indicativa de anemia grave. 	variável; pode ocorrer anemia

Exame	Resultado
eletrólitos séricos <ul style="list-style-type: none"> Os eletrólitos séricos podem estar inconsistentemente anormais. Ocorre uma profunda redução no nível total de potássio do corpo, até 35 mmol/kg ou menos (o normal são 44 mmol/kg). Isso corresponde à perda de potássio intracelular. O tratamento deve ser baseado na previsão do estado eletrolítico do corpo inteiro e não nos resultados dos exames de sangue, pois podem ocorrer hipocalcemia e hipofosfatemia profundas com risco de vida, com a realimentação em casos graves. Embora ocorra hiponatremia, o nível total de sódio do corpo é elevado.[41] 	variáveis; pode ocorrer hipocalcemia, hiponatremia ou hipofosfatemia
proteína sérica <ul style="list-style-type: none"> Geralmente normal ou baixa. Se a proteína sérica estiver elevada, deve-se considerar a possibilidade de infecção por HIV. Se o nível de proteína sérica estiver muito baixo, considere o diagnóstico de nefrite, enteropatia perdedora de proteínas ou queimaduras. 	normais ou baixas
albumina sérica <ul style="list-style-type: none"> Geralmente baixa no kwashiorkor, mas um resultado normal não impede o diagnóstico. Se estiver marcadamente baixa, deve ser considerado um diagnóstico alternativo. O tratamento é feito com alimentação, e não com reposição. Se o nível de proteína sérica estiver muito baixo, considere o diagnóstico de nefrite, enteropatia perdedora de proteínas ou queimaduras. 	baixo ou normal
glicose sanguínea <ul style="list-style-type: none"> A hipoglicemia deve ser corrigida e reexaminada o mais rapidamente possível mediante a restituição da alimentação regular. 	<3 mmol/L (54 mg/dL) com hipoglicemia
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> A TB pode coexistir com o kwashiorkor. Pneumonia é menos óbvia na radiografia torácica de crianças desnutridas. 	pode revelar cavitação na zona superior e linfadenopatia com infecção concomitante por tuberculose (TB)
urocultura <ul style="list-style-type: none"> Uma fonte comum é infecção intercorrente. 	positiva com infecção na urina
hemocultura <ul style="list-style-type: none"> Infecção concomitante é comum em pacientes com kwashiorkor. Os resultados podem ajudar a ajustar a antibioticoterapia. 	crescimento positivo com bacteremia
coprocultura <ul style="list-style-type: none"> Pode identificar patógenos gastrointestinais se a diarreia for uma característica predominante. O crescimento positivo pode identificar patógenos específicos, como cistos de Giardia. 	positiva com infecção gastrointestinal

Exame	Resultado
Teste cutâneo da tuberculose (TB) <ul style="list-style-type: none"> O teste fornece evidências de exposição à TB. Um teste positivo é determinado pelo tamanho da reação cutânea, mas a interpretação de um resultado positivo depende de que outros fatores de risco para TB estejam presentes. O teste cutâneo de TB pode não ser confiável em áreas endêmicas; se houver recursos disponíveis, pode-se considerar a realização de exames específicos para TB, como culturas ou à base de reação em cadeia da polimerase. 	um resultado positivo indica exposição à TB
Sorologia do HIV/reação em cadeia da polimerase <ul style="list-style-type: none"> Apresenta maior probabilidade em áreas com prevalência de HIV e quando o kwashiorkor se apresentar fora da faixa etária normal (por exemplo, em bebês ainda em fase de amamentação ou em crianças com mais de 5 anos). É necessário um aconselhamento e uma consideração cuidadosos com os familiares. Em geral, todas as crianças desnutridas devem realizar o exame para HIV em áreas endêmicas, se os recursos assim o permitirem e for viável a realização do exame. 	positiva com infecção por HIV subjacente
rastreamento de malária <ul style="list-style-type: none"> O rastreamento de malária nem sempre é necessário, mas é útil em áreas endêmicas ou na presença de anemia grave. Pode predispor ao kwashiorkor. 	positivo com infecção por malária concomitante
ecocardiografia <ul style="list-style-type: none"> Não rotineira; porém, quando disponível, pode ajudar a diferenciar entre o kwashiorkor e as causas cardíacas do edema, em caso de incerteza diagnóstica.^[39] Têm sido relatados pequenos derrames pericárdicos em alguns casos de kwashiorkor.^[43] 	podem ser observados pequenos derrames pericárdicos

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Marasmo	<ul style="list-style-type: none"> Desnutrição sem edema, mas uma relação de Z-score de peso para a altura/comprimento <-3 ou perímetro braquial <11.5 cm. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico.
Subnutrição crônica	<ul style="list-style-type: none"> Desnutrição sem edema e Z-score de peso ou comprimento para a idade <-2. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico.
Insuficiência cardíaca congestiva	<ul style="list-style-type: none"> História de cardiopatia congênita, sopro cardíaco, cianose, baqueteamento digital; a criança pode apresentar hepatomegalia e hipoxemia. 	<ul style="list-style-type: none"> A ecocardiografia indica lesão cardíaca anatômica primária.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Glomerulonefrite	<ul style="list-style-type: none"> A criança pode apresentar hematúria, insuficiência renal e diminuição do débito urinário com ou sem hipertensão. 	<ul style="list-style-type: none"> Proteinúria na urinálise. Ureia ou creatinina sérica elevada.
Síndrome nefrótica	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome nefrótica associada à ascite marcante ou a derrames pleurais; ausência de dermatose. Edema geralmente mais pronunciado no rosto, em vez de nos membros inferiores. 	<ul style="list-style-type: none"> Proteinúria na urinálise. Ureia ou creatinina elevada.
Cirrose hepática	<ul style="list-style-type: none"> Doença crônica; icterícia, esplenomegalia e ascite são comuns; múltiplas angiomas vasculares na pele frequentemente observadas na cirrose. A criança pode ter varizes esofágicas. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes da função hepática: bilirrubina e transaminases séricas elevadas, albumina sérica reduzida e tempo de coagulação prolongado.
Anemia hemolítica	<ul style="list-style-type: none"> Palidez das membranas mucosas e da conjuntiva. A criança pode apresentar sinais de insuficiência cardíaca. 	<ul style="list-style-type: none"> Concentração média de hemoglobina corpuscular (CHCM); podem existir reticulócitos ou esferócitos. Contagem de reticulócitos; indica resposta apropriada da medula à anemia. O aumento deve ser de 4% a 5%, mas pode ser muito maior. Bilirrubina não conjugada; elevada, mas não mais que 5 g/dL, a menos que a criança também apresente insuficiência hepática.
Reação alérgica	<ul style="list-style-type: none"> O edema geralmente é assimétrico e não dependente. Prurido no local do edema; geralmente apresenta-se periorbitalmente. 	<ul style="list-style-type: none"> Tentativa de tratamento: melhora com a administração de um anti-histamínico ou de noradrenalina se ocorrer reação grave com edema facial e inchaço acentuados.
Enteropatia perdedora de proteína	<ul style="list-style-type: none"> O quadro clínico de enteropatia perdedora de proteínas (EPP) varia amplamente, refletindo suas diversas etiologias. A presença de EPP não impede um diagnóstico de kwashiorkor concomitante. 	<ul style="list-style-type: none"> A alfa 1-antitripsina fecal deve ser testada em ambientes de muitos recursos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Linfedema	<ul style="list-style-type: none">• Geralmente, edema não depressível exuberante, com adenopatia.	<ul style="list-style-type: none">• Linfocintilografia; elevada captação do traçador nos tecidos moles e nas redes linfáticas, localizados nas áreas afetadas.

Abordagem passo a passo do tratamento

Assim que o diagnóstico provisório de kwashiorkor é estabelecido, a doença deve ser categorizada como complicada (necessitando de tratamento em uma instituição) ou não complicada (tratável com terapia ambulatorial). O quadro clínico da criança é o principal determinante da decisão, mas os recursos disponíveis também precisam ser considerados. A decisão de oferecer cuidados hospitalares se baseia em critério clínico e na opinião de especialistas. No kwashiorkor, as complicações e o estado eletrolítico são difíceis de identificar clinicamente ou por meio de investigação laboratorial. Portanto, o tratamento deve ser baseado em um protocolo padronizado. O kwashiorkor pode ser classificado como não complicado quando a criança é aprovada no "teste do apetite". A criança deve consumir aproximadamente 30 gramas de alimentos terapêuticos prontos para uso (ready-to-use therapeutic food [RUTF]) sob observação direta. Se a criança conseguir comer essa quantidade em tempo razoável (15 minutos ou menos) e não apresentar nenhuma outra complicação evidente, é mais provável a doença seja não complicada e possa ser tratada em casa.[44] [45] [46] Crianças com complicações, tais como estado mental anormal, letargia acentuada, diminuição da consciência, infecção significativa concomitante ou doença subjacente, ou que sejam reprovadas no teste do apetite, devem ter as complicações urgentemente resolvidas e ser encaminhadas para internação como caso de kwashiorkor complicado.

Normalmente, menos de 10% das crianças necessitam de cuidados em uma instituição; para a maioria das crianças, o tratamento domiciliar está associado a desfechos iguais ou superiores, em comparação com cuidados hospitalares. A Organização Mundial da Saúde (OMS), o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e o World Food Programme publicaram uma declaração defendendo o tratamento domiciliar preferivelmente aos cuidados hospitalares, em que causas relacionadas a aglomerações frequentemente disseminam as infecções.[46] [47]

Os objetivos da terapêutica consistem no tratamento de infecções concomitantes, na remissão do edema e no aumento do peso da criança para um Z-score de peso/altura >-2 ou perímetro braquial >125 mm (caso um destes estivesse baixo no momento do diagnóstico). O Z-score é definido como o desvio do valor da mediana da população de referência, dividido pelo desvio padrão da população de referência.

Otimização da nutrição no kwashiorkor não complicado

Uma criança com kwashiorkor não complicado pode ser tratada em casa com alimento terapêutico pronto para usar (ready-to-use therapeutic food [RUTF]).[44] [45] Esse alimento terapêutico em forma de pasta é nutricionalmente equivalente às tradicionais dietas à base de leite e contém diversos micronutrientes para recuperar o crescimento e o reabastecimento dos depósitos do corpo ao ser administrado no volume de 175 kcal/kg/dia. A criança deve receber um suprimento de RUTF assim que se inscrever no programa e retornar para acompanhamento em intervalos regulares (a cada 1-2 semanas) para reavaliação e para receber suprimentos subsequentes do alimento terapêutico. Se os recursos forem limitados ou se a criança morar muito longe do centro de saúde, é aconselhável agendar o acompanhamento a cada 4 semanas.[48]

A terapia alimentar termina com a remissão do edema por, pelo menos, 1 semana, e quando a antropometria e a avaliação clínica indicarem recuperação para >-2 desvios-padrão abaixo da relação peso/altura média e/ou o perímetro braquial for de 125 mm ou mais (o que dependerá do fato de apenas um ou os dois estarem baixos no momento da internação). Isso ocorre tipicamente entre 4 e 8 semanas depois do diagnóstico. Deve-se garantir a segurança alimentar para o período imediato após a alta, pois a recorrência é bem reconhecida se a criança retornar ao mesmo ambiente.

Na ausência de um programa que possa oferecer RUTF, os pacientes recebem tratamento para desnutrição complicada, como pacientes hospitalizados, geralmente com alimentação artificial F-75 e F-100 ou equivalentes preparados no local, até que os critérios nutricionais para alta sejam satisfeitos.[49]

Otimização da nutrição no kwashiorkor complicado

Uma criança com kwashiorkor em um quadro clínico com risco de vida imediato deve ser estabilizada em uma unidade hospitalar. Os cuidados hospitalares consistem em dar à criança pequenas quantidades de um alimento líquido à base de leite a cada 2 a 3 horas, com ingestão diária inicial recomendada de 100 kcal/kg/dia, aumentando a cada dia conforme a tolerância.[1] Assim que o quadro clínico da criança estiver estabilizado e o apetite for restabelecido, é aconselhável que o manejo passe a ser o de uma criança com desnutrição não complicada e que o tratamento seja à base de terapia alimentar domiciliar. Como o apetite, em geral, retorna lentamente, não é necessária a regulação da ingestão alimentar da criança quando isso ocorrer, contanto que a criança consuma, no mínimo, 100 kcal/kg/dia.

Tratamento de complicações agudas

Sepse

- Todas as crianças com desnutrição aguda grave não complicada devem ser tratadas com um antibiótico oral de amplo espectro, já que a sepse, provavelmente em virtude de translocação bacteriana, é pouco valorizada. Essa recomendação se baseia em 2 grandes ensaios clínicos duplo-cegos randomizados, conduzidos na região rural da África. Foi mostrado que amoxicilina ou cefdinir é eficaz e, provavelmente, outros agentes também são eficazes.[50] [51]
- A sepse ocorre em 15% a 60% das crianças com desnutrição grave complicada, sendo a prática padrão a administração de antibióticos parenterais de amplo espectro.[52] Se forem identificadas infecções específicas, pode ser adicionado tratamento específico. Se as hemoculturas indicarem resistência ao tratamento em vigor, deve-se aplicar uma terapia direcionada.

Deficiências de micronutrientes

- Crianças com idade de 6 a 59 meses com desnutrição aguda grave devem receber suplementação de vitamina A durante todo o período de tratamento, seja junto com alimentos terapêuticos prontos para uso que atendam às especificações da OMS ou como parte de uma formulação com vários micronutrientes.[53] [54]
- É administrada vitamina A (retinol) por via oral, em doses mais altas, caso haja sinais de xeroftalmia.[55]

Choque

- Crianças gravemente desnutridas devem ser cuidadosamente monitoradas quanto à ocorrência de choque. O choque pode ser resultante de insuficiência cardíaca, comprometimento da integridade capilar ou, menos comumente, perdas de fluidos. A determinação da etiologia do choque orientará o tratamento e influenciará o desfecho. Oxigênio suplementar é administrado quando possível. Frequentemente, os médicos se preocupam se as crianças gravemente desnutridas sofrerão choque hipovolêmico por depleção do fluido intravascular, uma vez que elas ingerem baixos volumes de líquidos, podem ter algumas evacuações diarreicas diariamente e apresentar estado mental alterado. No entanto, esses sintomas podem ser observados em choque de qualquer

etiologia. A ocorrência de choque hipovolêmico é mais provável se ocorrerem 6 evacuações por dia ou grandes volumes de fezes aquosas.

- Infusões intravenosas de fluidos raramente são administradas em crianças gravemente desnutridas. Esse tratamento foi identificado como fator de risco para morte, mesmo depois de controlar a gravidade da doença.^[56] As recomendações padrão de tratamento determinam que fluidos isotônicos parenterais só devem ser administrados em casos de diarreia aquosa profusa e quando o médico estiver firmemente convencido, por observação clínica, quanto à ocorrência de choque. Recomenda-se o reinício da administração de líquidos e alimentos por via oral assim que eles forem tolerados.^{[52] [57]}
- No caso de confirmação de choque, a ressuscitação com fluidoterapia intravenosa (IV) (10-15 mL/kg/hora) deve ser cautelosa, avaliando-se a resposta (redução da frequência cardíaca, da frequência respiratória, melhora do enchimento capilar) ou a ocorrência de hiper-hidratação (aumento da frequência cardíaca e da frequência respiratória, aumento do tamanho do fígado). Depois de 2 horas, a criança deve ser reavaliada e, caso haja alguma melhora, deve ocorrer a continuação do tratamento com reidratação oral em quantidades estimadas para repor as perdas de líquidos, em associação com leite terapêutico F-75.
- Deve ser considerada a possibilidade de tratar a criança com reposição de volume com solução colóide ou sangue, caso ela não esteja respondendo e não esteja hiper-hidratada, pois a falta de resposta pode representar choque séptico.

Desidratação

- Em crianças desnutridas, é difícil estabelecer um diagnóstico preciso.
- Para crianças com diarreia contínua, o controle com base em um protocolo padronizado de reidratação oral foi associado à redução da mortalidade.^[57]
- A solução de reidratação para desnutrição (Rehydration Solution for Malnutrition - ReSoMal) é usada para crianças desnutridas com desidratação, tanto para obter a euvolemia quanto para repor perdas gastrointestinais contínuas. A solução pode ser administrada por via oral ou através de uma sonda nasogástrica.^[52] Os sais para reidratação oral padrão recomendada pela OMS têm alto teor de sódio (70 mmol/L de sódio) e baixo teor de potássio para serem administrados, pois aumentam o risco de insuficiência cardíaca (retenção de sódio pela incapacidade dos rins de excretar uma carga alta de sódio no contexto de um músculo cardíaco fino e atrofiado em crianças gravemente desnutridas).^{[28] [29]}
- Geralmente, bastam de 70 a 100 mL de ReSoMal por kg de peso corporal para reidratar. A administração deve ser por via oral ou por sonda nasogástrica durante 12 horas, começando com 5 mL/kg a cada 30 minutos nas primeiras 2 horas e, depois, 5-10 mL/kg/h (mais lento do que para crianças que não estão gravemente desnutridas). A criança deve ser reavaliada pelo menos a cada hora. A quantidade exata a ser administrada deve ser baseada na quantidade que a criança consegue ingerir, no volume de perdas contínuas por diarreia ou vômito ou qualquer sinal de hiper-hidratação, sobretudo sinais de insuficiência cardíaca. A hiper-hidratação é indicada pela elevação da frequência de pulso (aumento de 25 batimentos/minuto ou mais) e pelo aumento da frequência respiratória (aumento de 5 respirações/minuto ou mais), ingurgitamento das veias jugulares ou aumento do edema (por exemplo, pálpebras inchadas).^[1]
- A terapia de reidratação pode ser interrompida quando 3 ou mais dos seguintes sinais ocorrem: a criança não está mais com sede, está urinando, apresenta-se menos letárgica, com redução nas frequências de pulso ou respiratória, a dobra da pele retorna menos lentamente após ser beliscada, presença de lágrimas, olhos úmidos, boca úmida. No entanto, muitas crianças gravemente desnutridas não apresentarão esses sinais mesmo quando hidratadas.

- Fluidos administrados para manter a hidratação devem ser baseados na vontade da criança de beber e, se possível, na quantidade de diarreia em curso. Em geral, crianças com menos de 2 anos de idade devem receber 50-100 mL (entre um quarto e metade de um copo grande) de ReSoMal depois de cada evacuação diarreica, enquanto crianças mais velhas devem receber 100-200 mL, com continuação até cessar a diarreia.[1]

Hipoglicemia

- A hipoglicemia é definida como glicose sanguínea <3 mmol/L (<54 mg/dL). Para tratar a hipoglicemia em uma criança consciente, pode ser administrado um alimento em bolus de solução de glicose ou sacarose. Para uma criança inconsciente ou com convulsões, uma solução de glicose dextrose ou sacarose a 10% pode ser administrada por via intravenosa ou através de uma sonda nasogástrica. Esta é seguida por um quarto da quantidade da alimentação recebida de 2 em 2 horas, a cada 30 minutos, pelas primeiras 2 horas, continuando o tratamento até a glicose sanguínea atingir 3 mmol/L.
- É aconselhável repetir o teste de glicose sanguínea com glicemia capilar do dedo/calcanhar após 2 horas. A maioria das crianças estabiliza em 30 minutos, quando as alimentações a cada 2 horas podem ser iniciadas. Caso não haja sucesso, ou se a temperatura retal cair para <35.5 °C (96 °F) ou o nível de consciência deteriorar, o tratamento poderá ser repetido.

Desequilíbrio eletrolítico

- Característico, embora possa não ser refletido na bioquímica sérica. Os alimentos devem ser preparados sem sal e é recomendada inicialmente a administração de fluido de reidratação F-75 adicional e ReSoMal, se necessário. São recomendadas dietas ricas em fosfato e potássio.

Hipotermia

- Para prevenir hipotermia, a criança é mantida seca, envolvida em mantas e junto ao corpo da mãe. Se a temperatura retal estiver <35.5 °C (96 °F), é aconselhável alimentação imediata, preservando o aquecimento e a permanência da criança junto à mãe.

Dermatose

- Se a área das fraldas estiver afetada pela dermatose, o melhor é deixá-la descoberta. Caso a dermatose afete outras áreas, curativos com pomada de óxido de zinco ou gaze parafinada podem auxiliar a analgesia e prevenir infecção. As áreas afetadas devem ser banhadas em permanganato de potássio a 0.01% por 10 minutos diariamente para auxiliar na prevenção de infecção, embora também sejam administrados antibióticos.

Anemia

- Crianças desnutridas frequentemente têm hemoglobina baixa, tipicamente 80 a 100 g/L (8 a 10 g/dL). Quando estão em choque, crianças desnutridas parecem pálidas, o que pode levar o médico a considerar erroneamente se a anemia é a causa da resposta hemodinâmica das crianças.
- Normalmente, a anemia não compromete o fornecimento de oxigênio para os tecidos e as transfusões sanguíneas foram identificadas como um fator de risco para insuficiência cardíaca. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a administração de transfusões sanguíneas apenas se a hemoglobina estiver <40 g/L (4 g/dL) ou na existência de insuficiência cardíaca secundária à anemia. O ferro por via oral está associado a um desfecho mais desfavorável e não deve ser administrado na fase inicial do tratamento.[58]

Pacientes resistentes ou infecções comórbidas

- Se o edema não responder em 5 a 7 dias e a diarreia continuar, a OMS recomenda a adição de metronidazol, especialmente se for identificada a presença de *Giardia* nas fezes.^[1] Deve ser considerada a hipótese de TB; a história familiar, a radiografia torácica e o teste cutâneo da TB são úteis, embora nem sempre sejam positivos, mesmo na presença de TB, particularmente caso também exista infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). Se houver exposição ou infecção por HIV, é iniciada a administração de sulfametoxazol/trimetoprima, continuada em longo prazo.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo (resumo)		
não complicada		
	1a	terapia comunitária com alimento terapêutico pronto para usar (ready-to-use therapeutic food [RUTF])
	mais	antibióticos orais
complicada		
	1a	cuidados em uma instituição com alimentação regular líquida à base de leite
	mais	antibioticoterapia empírica
	adjunto	suplementação com vitamina A
■ com choque	mais	oxigênio ± ressuscitação fluidica
■ com desidratação	mais	solução de reidratação para desnutrição (Rehydration Solution for Malnutrition - ReSoMal)
■ com hipoglicemia	mais	glicose ou sacarose suplementar
■ com desequilíbrio eletrolítico	mais	ajuste alimentar
■ com hipotermia	mais	aquecimento suave
■ com dermatose	mais	lavar com permanganato de potássio e usar pomada tópica/curativo
■ com anemia grave (<40 g/L [4 g/dL])	mais	transfusões sanguíneas
■ com giardíase	mais	metronidazol
■ com tuberculose	mais	tratamento da tuberculose
■ com exposição ou infecção por vírus	mais	sulfametoxazol/trimetoprima

Agudo (resumo)	
.....	da imunodeficiência humana (HIV)

Opções de tratamento

Agudo

não complicada

1a

terapia comunitária com alimento terapêutico pronto para usar (ready-to-use therapeutic food [RUTF])

» Assim que o diagnóstico provisório de kwashiorkor é estabelecido, a doença deve ser categorizada como complicada (necessitando de tratamento em uma instituição) ou não complicada (tratável com terapia ambulatorial). O quadro clínico da criança é o principal determinante da decisão, mas os recursos disponíveis também precisam ser considerados. A decisão de oferecer cuidados hospitalares se baseia em critério clínico e na opinião de especialistas. No kwashiorkor, as complicações e o estado eletrolítico são difíceis de identificar clinicamente ou por meio de investigação laboratorial. Portanto, o tratamento deve ser baseado em um protocolo padronizado.

» O kwashiorkor pode ser classificado como não complicado quando a criança é aprovada no "teste do apetite". A criança deve consumir aproximadamente 30 gramas de RUTF sob observação direta. Se a criança conseguir comer essa quantidade em tempo razoável (15 minutos ou menos) e não apresentar nenhuma outra complicação evidente, é mais provável a doença seja não complicada e possa ser tratada em casa.^{[44] [45] [46]} Crianças com complicações, tais como estado mental anormal, letargia acentuada, diminuição da consciência, infecção significativa concomitante ou doença subjacente, ou que sejam reprovadas no teste do apetite, devem ter as complicações urgentemente resolvidas e ser encaminhadas para internação como caso de kwashiorkor complicado.

» O RUTF é um alimento terapêutico em forma de pasta que é nutricionalmente equivalente às tradicionais dietas à base de leite e contém diversos micronutrientes para recuperar o crescimento e o reabastecimento das reservas corporais quando administrado a 175 kcal/kg/dia. A criança recebe um suprimento de RUTF quando se inscreve no programa e retorna para acompanhamento em intervalos regulares (a cada 1-2 semanas) para reavaliação e para receber suprimentos subsequentes do alimento terapêutico.

Agudo

» Se os recursos forem limitados ou se a criança morar muito longe do centro de saúde, é aconselhável agendar o acompanhamento a cada 4 semanas.[48]

» A terapia alimentar termina com a remissão do edema por, pelo menos, 1 semana, e quando a antropometria e a avaliação clínica indicarem recuperação para >-2 desvios-padrão abaixo da relação peso/altura média e/ou o perímetro braquial for de 125 mm ou mais (o que dependerá do fato de apenas um ou os dois estarem baixos no momento da internação). Isso ocorre tipicamente entre 4 e 8 semanas depois do diagnóstico.

mais

antibióticos orais

Opções primárias

» **amoxicilina**: 80-90 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

OU

» **cefdinir**: crianças com ≥ 6 meses de idade: 14 mg/kg/dia por via oral administrados em dose única ou em 2 doses fracionadas

» Todas as crianças com desnutrição aguda grave não complicada devem ser tratadas com um antibiótico oral de amplo espectro, já que a sepse, provavelmente em virtude de translocação bacteriana, é pouco valorizada. Essa recomendação se baseia em 2 grandes ensaios clínicos duplo-cegos randomizados, conduzidos na região rural da África. Foi mostrado que amoxicilina ou cefdinir é eficaz e é provável que outros agentes também sejam eficazes.[50] [51]

» Ciclo do tratamento: 7 dias.

complicada

1a

cuidados em uma instituição com alimentação regular líquida à base de leite

» Assim que o diagnóstico provisório de kwashiorkor é estabelecido, a doença deve ser categorizada como complicada (necessitando de tratamento em uma instituição) ou não complicada (tratável com terapia ambulatorial). O quadro clínico da criança é o principal determinante da decisão, mas os recursos disponíveis também precisam ser considerados. A decisão de oferecer cuidados hospitalares se baseia em critério clínico e na opinião de especialistas. No kwashiorkor, as complicações

Agudo

e o estado eletrolítico são difíceis de identificar clinicamente ou por meio de investigação laboratorial. Portanto, o tratamento deve ser baseado em um protocolo padronizado.

» O kwashiorkor pode ser classificado como não complicado quando a criança é aprovada no "teste do apetite". A criança deve consumir aproximadamente 30 gramas de RUTF sob observação direta. Se a criança conseguir comer essa quantidade em tempo razoável (15 minutos ou menos) e não apresentar nenhuma outra complicação evidente, é mais provável a doença seja não complicada e possa ser tratada em casa.[44] [45] [46] Crianças com complicações, tais como estado mental anormal, letargia acentuada, diminuição da consciência, infecção significativa concomitante ou doença subjacente, ou que sejam reprovadas no teste do apetite, devem ter as complicações urgentemente resolvidas e ser encaminhadas para internação como caso de kwashiorkor complicado.

» Os cuidados hospitalares consistem em dar à criança pequenas quantidades de um alimento líquido à base de leite a cada 2 a 3 horas, com uma ingestão diária recomendada de 100 kcal/kg/dia,[1] aumentando a cada dia conforme a tolerância. Assim que o quadro clínico da criança estiver estabilizado e o apetite for restabelecido, é aconselhável que o manejo passe a ser o de uma criança com desnutrição não complicada e que o tratamento seja à base de terapia alimentar domiciliar. Como o apetite, em geral, retorna lentamente, não é necessária a regulação da ingestão alimentar da criança quando isso ocorrer, contanto que a criança consuma, no mínimo, 100 kcal/kg/dia.

mais

antibioticoterapia empírica

Opções primárias

» **gentamicina**: 7.5 mg/kg por via intramuscular/intravenosa uma vez ao dia

--E--

» **ampicilina**: 200 mg/kg/dia por via intramuscular/intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas, máximo de 12 g/dia

-ou-

» **cloranfenicol**: 50 mg/kg/dia por via intramuscular/intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6-8 horas, máximo de 4 g/dia

Opções secundárias

Agudo

» **ceftriaxona**: 50-75 mg/kg/dia por via intramuscular/intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 12-24 horas, máximo de 2 g/dia

» A sepse ocorre em 15% a 60% das crianças com desnutrição grave complicada, sendo a prática padrão a administração de antibióticos parenterais de amplo espectro.[52]

» Aconselha-se administrar gentamicina por 1 semana e, dependendo dos padrões de sensibilidade microbiológica do local, adiciona-se ampicilina ou cloranfenicol. O ciclo de tratamento é de 7 dias.

» Se a criança permanecer febril ou não melhorar em até 48 horas, pode-se administrar ceftriaxona por via parenteral por 5 dias e ajustar, dependendo dos resultados da cultura.

adjunto **suplementação com vitamina A**

Opções primárias

» **vitamina A**: xeroftalmia: crianças com <6 meses de idade: 50,000 unidades/dia por via oral em dose única no dia 1, repetir nos dias 2 e 14; crianças de 6-12 meses de idade: 100,000 unidades/dia por via oral em dose única no dia 1, repetir nos dias 2 e 14; crianças >12 meses de idade: 200,000 unidades/dia por via oral em dose única no dia 1, repetir nos dias 2 e 14

» Crianças com idade de 6-59 meses com desnutrição aguda grave devem receber suplementação de vitamina A durante todo o período de tratamento, seja junto com alimentos terapêuticos prontos para uso que atendam às especificações da OMS ou como parte de uma formulação com vários micronutrientes.[53] [54]

» É administrada vitamina A por via oral, em doses mais altas, caso haja sinais de xeroftalmia.[55]

com choque

mais

oxigênio ± ressuscitação fluidica

» Crianças gravemente desnutridas devem ser cuidadosamente monitoradas quanto à ocorrência de choque. O choque pode ser resultante de insuficiência cardíaca, comprometimento da integridade capilar ou, menos comumente, perdas de fluidos. A determinação da etiologia do choque orientará o tratamento e influenciará o desfecho. Oxigênio suplementar é administrado quando possível. A ocorrência de choque hipovolêmico é mais

Agudo

provável se ocorrerem 6 evacuações por dia ou grandes volumes de fezes aquosas.

» No caso de confirmação de choque, deve-se realizar cautelosamente ressuscitação com fluidoterapia intravenosa (IV) (10-15 mL/kg/hora), avaliando-se a resposta (redução da frequência cardíaca, da frequência respiratória, melhora do enchimento capilar) ou a ocorrência de hiper-hidratação (aumento da frequência cardíaca e da frequência respiratória, aumento do tamanho do fígado). Depois de 2 horas, a criança deve ser reavaliada e, caso haja alguma melhora, deve ocorrer a continuação do tratamento com reidratação oral em associação com leite terapêutico F-75 em quantidades estimadas para repor as perdas.

» Deve ser considerada a possibilidade de tratar a criança com reposição de volume com solução colóide ou sangue, caso ela não esteja respondendo e não esteja hiper-hidratada, pois a falta de resposta pode representar choque séptico.

■ com desidratação

mais

solução de reidratação para desnutrição (Rehydration Solution for Malnutrition - ReSoMal)

» A desidratação é superestimada e diagnosticada excessivamente em crianças desnutridas.

» Para crianças com diarreia contínua, o controle da diarreia com base em um protocolo padronizado de reidratação oral foi associado à redução da mortalidade.[57]

» O ReSoMal é usado para crianças desnutridas com desidratação, tanto para obter a euvolemia quanto para repor perdas gastrointestinais contínuas. A solução pode ser administrada por via oral ou através de uma sonda nasogástrica.[52] Os sais para reidratação oral padrão recomendada pela OMS têm alto teor de sódio (70 mmol/L de sódio) e baixo teor de potássio para serem administrados, pois aumentam o risco de insuficiência cardíaca (retenção de sódio pela incapacidade dos rins de excretar uma carga alta de sódio no contexto de um músculo cardíaco fino e atrofiado em crianças gravemente desnutridas).[28] [29]

» Geralmente, bastam de 70 a 100 mL de ReSoMal por kg de peso corporal para reidratar. A administração deve ser por via oral ou por sonda nasogástrica durante 12 horas, começando com 5 mL/kg a cada 30 minutos

Agudo

nas primeiras 2 horas e, depois, 5-10 mL/kg/h (mais lento do que para crianças que não estão gravemente desnutridas). A criança deve ser reavaliada pelo menos a cada hora. A quantidade exata a ser administrada deve ser baseada na quantidade que a criança consegue ingerir, no volume de perdas contínuas por diarreia ou vômito ou qualquer sinal de hiper-hidratação, sobretudo sinais de insuficiência cardíaca. A hiper-hidratação é indicada pela elevação da frequência de pulso (aumento de 25 batimentos/minuto ou mais) e pelo aumento da frequência respiratória (aumento de 5 respirações/minuto ou mais), ingurgitamento das veias jugulares ou aumento do edema (por exemplo, pálpebras inchadas).[1]

» A terapia de reidratação pode ser interrompida quando 3 ou mais dos seguintes sinais ocorrem: a criança não está mais com sede, está urinando, apresenta-se menos letárgica, com redução nas frequências de pulso ou respiratória, a dobra da pele retorna menos lentamente após ser beliscada, presença de lágrimas, olhos úmidos, boca úmida. No entanto, muitas crianças gravemente desnutridas não apresentarão esses sinais mesmo quando hidratadas.

» Fluidos administrados para manter a hidratação devem ser baseados na vontade da criança de beber e, se possível, na quantidade de diarreia em curso. Em geral, crianças com menos de 2 anos de idade devem receber 50-100 mL (entre um quarto e metade de um copo grande) de ReSoMal depois de cada evacuação diarreica, enquanto crianças mais velhas devem receber 100-200 mL, com continuação até cessar a diarreia.[1]

■ com hipoglicemia

mais

glicose ou sacarose suplementar

» A hipoglicemia é definida como glicose sanguínea <3 mmol/L (<54 mg/dL).

» Para tratar a hipoglicemia, em uma criança consciente, pode ser administrado um alimento em bolus de 50 mL de solução de glicose ou sacarose a 10%.

» Para uma criança inconsciente ou com convulsões, 5 mL/kg de solução de glicose dextrose ou sacarose a 10% podem ser administrados por via intravenosa ou 50 mL através de uma sonda nasogástrica. Isso é seguido por um quarto da quantidade da alimentação de 2 em 2 horas dada a cada 30 minutos pelas primeiras 2 horas, continuando

Agudo

			o tratamento até a glicose sanguínea atingir 3 mmol/L.
			» É aconselhável repetir o teste de glicose sanguínea com glicemia capilar do dedo/calcanhar após 2 horas. A maioria das crianças estabiliza em 30 minutos, quando as alimentações a cada 2 horas podem ser iniciadas. Caso não haja sucesso, ou se a temperatura retal cair para $<35.5^{\circ}\text{C}$ (96°F) ou o nível de consciência deteriorar, o tratamento poderá ser repetido.
..... ■	com desequilíbrio eletrolítico	mais	ajuste alimentar
			» Os alimentos devem ser preparados sem sal e é recomendada inicialmente a administração de fluido de reidratação F-75 adicional e ReSoMal, se necessário. São recomendadas dietas ricas em fosfato e potássio.
..... ■	com hipotermia	mais	aquecimento suave
			» A criança é mantida seca, envolvida em mantas e junto ao corpo da mãe. Se a temperatura retal estiver $<35.5^{\circ}\text{C}$ (96°F), é aconselhável alimentação imediata, preservando o aquecimento e a permanência da criança junto à mãe.
..... ■	com dermatose	mais	lavar com permanganato de potássio e usar pomada tópica/curativo
			Opções primárias
			» óxido de zinco tópico: aplicar na(s) área(s) afetada(s) quando necessário
			» Se a área das fraldas estiver afetada pela dermatose, o melhor é deixá-la descoberta. Caso a dermatose afete outras áreas, curativos com pomada de óxido de zinco ou gaze parafinada podem auxiliar a analgesia e prevenir infecção.
			» As áreas afetadas devem ser banhadas em permanganato de potássio a 0.01% por 10 minutos diariamente para auxiliar na prevenção de infecção, embora também sejam administrados antibióticos.
..... ■	com anemia grave ($<40\text{ g/L}$ [4 g/dL])	mais	transfusões sanguíneas
			» Tipicamente, a anemia não compromete o fornecimento de oxigênio para os tecidos e as transfusões sanguíneas foram identificadas como um fator de risco para insuficiência cardíaca. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a administração de transfusões sanguíneas apenas se a

Agudo

com giardíase

mais

hemoglobina estiver <40 g/L (4 g/dL) ou na existência de insuficiência cardíaca secundária à anemia. O ferro por via oral está associado a um desfecho mais desfavorável e não deve ser administrado na fase inicial do tratamento. Ele não é indicado até depois de 10 dias e até que a criança tenha apetite e ocorra a remissão do edema. A administração de ferro mais segura é realizada através de alimentação terapêutica.

metronidazol

Opções primárias

» **metronidazol**: 30 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 8 horas, máximo de 4 g/dia

» Se o edema não responder em 5 a 7 dias, a OMS recomenda a adição de metronidazol, especialmente no caso de diarreia persistente ou se for identificada a presença de *Giardia* nas fezes.[1] A duração da terapia será orientada pela resposta, mas é tipicamente de 5 a 7 dias.

com tuberculose

mais

tratamento da tuberculose

» A hipótese da ocorrência de TB deve ser considerada em pacientes que não respondem ao tratamento. A história familiar, a radiografia torácica e o teste cutâneo da TB são úteis, embora nem sempre positivos, mesmo na presença de TB, particularmente caso também exista infecção por HIV. A escolha da terapia medicamentosa depende dos protocolos locais, recursos e padrões de resistência.

com exposição ou infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV)

mais

sulfametoxazol/trimetoprima

Opções primárias

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 5-10 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 12 horas
A dose refere-se ao componente trimetoprima.

» Recomenda-se sulfametoxazol/trimetoprima profilático caso a infecção por HIV seja conhecida ou se houver suspeita de exposição, particularmente em uma área endêmica. O tratamento deve ser administrado por 3 semanas. As crianças imunossuprimidas apresentam um aumento do risco de infecções oportunistas e são suscetíveis a patógenos atípicos. Além disso, a terapia antirretroviral deve ser considerada caso ainda não esteja estabelecida, mas ela também depende da disponibilidade da medicação.

Recomendações

Monitoramento

Crianças que receberam alta hospitalar necessitam de acompanhamento regular com suporte nutricional contínuo para assegurar a segurança alimentar e prevenir a recorrência. Crianças que não comparecem ao acompanhamento devem ser ativamente investigadas. Idealmente, o acompanhamento inicial deveria ser semanal por 2 semanas e, depois, em 1, 3 e 5 meses e, a partir daí, a cada 6 meses. Se a evolução for mais lenta que a esperada, aconselha-se um monitoramento mais frequente. Preferencialmente, as crianças devem ser acompanhadas até os 5 anos de idade. Cada consulta de acompanhamento deve abranger medições de peso, altura e perímetro braquial e um exame geral completo.

Instruções ao paciente

É incentivada a diversidade alimentar, com a inclusão de alimentos de origem animal e laticínios, sempre que possível. Alimentação regular e ambiente sensorial estimulante promovidos por atividades lúdicas e interação maternal são importantes, pois estão associados à melhora do crescimento.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
deficit de estatura	longo prazo	alta
Os resultados sobre o crescimento são excelentes se uma dieta adequada puder ser estabelecida e mantida, mas o deficit de estatura é comum, pois muitas crianças retornam a um ambiente de insegurança alimentar.		
perda da visão	longo prazo	baixa
Cegueira resultante de ulceração da córnea atualmente é uma rara ocorrência, em virtude da administração rotineira de vitamina A (retinol) e do reconhecimento e tratamento de xeroftalmia em estágio inicial.[60] [61]		
insuficiência cardíaca congestiva relacionada ao tratamento	variável	baixa
Isso pode ocorrer por hiper-hidratação com fluidoterapia intravenosa (IV) ou transfusão de hemoderivados para tratar anemia grave. Pode ser reconhecida por respiração rápida, desconforto respiratório e ingurgitamento das veias do pescoço. Pode se apresentar de maneira similar à sepse pulmonar e precisa ser diferenciada da sepse. A ingestão de líquidos deve ser suspensa, e normalmente é necessário um diurético (por exemplo, furosemda).		

Prognóstico

O kwashiorkor não complicado tratado com cuidados terapêuticos baseados na comunidade tem uma mortalidade de 5% a 15%. Entretanto, para casos complicados com infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV), a mortalidade pode chegar a 30% durante a hospitalização e a 50% em 1 ano. Defeitos de neurodesenvolvimento de longa duração, decorrentes do kwashiorkor não complicado, ainda não foram suficientemente estudados, mas são prováveis.[59] O déficit de crescimento não é necessariamente permanente se for possível estabelecer e manter uma dieta adequada, mas o déficit de estatura é comum, pois muitas crianças retornam a um ambiente de insegurança alimentar. Até 10% das crianças que retornam ao mesmo ambiente terão um episódio posterior de edema, que pode ser controlado com sucesso com o início imediato do tratamento. Cegueira resultante de ulceração da córnea atualmente é uma rara ocorrência, em virtude da administração rotineira de vitamina A (retinol) e do reconhecimento e tratamento de xerofthalmia em estágio inicial.

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children

Publicado por: World Health Organization; United Nations Children's Fund

Última publicação em: 2009

Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em: 1999

Diretrizes de tratamento

Internacional

Updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em: 2013

Community-based management of severe acute malnutrition

Publicado por: World Health Organization; World Food Programme; United Nations System Standing Committee on Nutrition; United Nations Children's Fund

Última publicação em: 2007

Community-based therapeutic care (CTC): a field manual

Publicado por: Valid International

Última publicação em: 2006

Guidelines for the inpatient treatment of severely malnourished children

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em: 2003

Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em: 1999

Artigos principais

- World Health Organization. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. 1999. <http://www.who.int/> (last accessed 1 September 2017). [Texto completo](#)
- Valid International. Community-based therapeutic care (CTC): a field manual. 2006. <http://www.fantaproject.org/> (last accessed 1 September 2017). [Texto completo](#)
- World Health Organization; World Food Programme; United Nations System Standing Committee on Nutrition; United Nations Children's Fund. Community-based management of severe acute malnutrition. May 2007. <http://www.who.int/> (last accessed 1 September 2017). [Texto completo](#)
- World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: guidelines for care at the first-referral level in developing countries. 2000. <http://www.who.int/> (last accessed 1 September 2017). [Texto completo](#)
- World Health Organization. Updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. 2013. <http://www.who.int/> (last accessed 1 September 2017). [Texto completo](#)

Referências

1. World Health Organization. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. 1999. <http://www.who.int/> (last accessed 1 September 2017). [Texto completo](#)
2. World Health Organization; United Nations Children's Fund. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2009. [Texto completo](#)
3. Valid International. Community-based therapeutic care (CTC): a field manual. 2006. <http://www.fantaproject.org/> (last accessed 1 September 2017). [Texto completo](#)
4. Davis LE. Epidemiology of famine in the Nigerian crisis: rapid evaluation of malnutrition by height and arm circumference in large populations. *Am J Clin Nutr.* 1971;24:358-364.
5. Scrimshaw NS, Behar M, Viteri F, et al. Epidemiology and prevention of severe malnutrition (kwashiorkor) in Central America. *Am J Public Health.* 1957;47:53-62. [Texto completo](#)
6. Saloojee H, De Maayer T, Garenne ML, et al. What's new? Investigating risk factors for severe childhood malnutrition in a high HIV prevalence South African setting. *Scand J Public Health Suppl.* 2007;35:96-106. [Texto completo](#)
7. Latham MC. Protein-energy malnutrition - its epidemiology and control. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 1990;10:168-180.
8. Oyediji GA. The present day epidemiology of severe protein-energy malnutrition in Nigeria. *Clin Pediatr (Phila).* 1984;23:623-628.

9. Briend A. Kwashiorkor: still an enigma - the search must go on. CMAM Forum Technical Brief. December 2014. <http://www.ennonline.net/> (last accessed 2 September 2017). [Texto completo](#)
10. Scrimshaw NS. Fifty-five year personal experience with malnutrition worldwide. *Annu Rev Nutr.* 2007;27:1-18.
11. Cousens S, Nacro B, Curtis V, et al. Prolonged breast-feeding: no association with increased risk of clinical malnutrition in young children in Burkina Faso. *Bull World Health Organ.* 1993;71:713-722. [Texto completo](#)
12. Lindtjorn B. Famine in Ethiopia 1983-1985: kwashiorkor and marasmus in four regions. *Ann Trop Paediatr.* 1987;7:1-5.
13. Kondakis XG, Marealle AL, Kazungu M. Cross-sectional studies on protein-calorie malnutrition in Tanganyika. *J Trop Med Hyg.* 1964;67:224-229.
14. Excler JL, Nicolas E, Mojon M. Protein-energy malnutrition in an urban African milieu (Togo): etiologic factors in kwashiorkor and marasmic-kwashiorkor. *Med Trop (Mars).* 1985;45:155-161.
15. Hendrickse RG, Coulter JB, Lamplugh SM, et al. Aflatoxins and kwashiorkor. Epidemiology and clinical studies in Sudanese children and findings in autopsy liver samples from Nigeria and South Africa. *Bull Soc Pathol Exot Filiales.* 1983;76:559-566.
16. Hatem NL, Hassab HM, Abd Al-Rahman EM, et al. Prevalence of aflatoxins in blood and urine of Egyptian infants with protein-energy malnutrition. *Food Nutr Bull.* 2005;26:49-56.
17. Hendrickse RG. Kwashiorkor and aflatoxins (review). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988;7:633-636.
18. Golden MH. Protein deficiency, energy deficiency, and the oedema of malnutrition. *Lancet.* 1982;1:1261-1265.
19. Williams CD. Kwashiorkor: a nutritional disease of children associated with a maize diet. 1935. *Bull World Health Organ.* 2003;81:912-913. [Texto completo](#)
20. Sive AA, Dempster WS, Rousseau S, et al. Bone marrow and chelatable iron in patients with protein energy malnutrition. *S Afr Med J.* 1996;86:1410-1413.
21. Manary MJ, Leeuwenburgh C, Heinecke JW. Increased oxidative stress in kwashiorkor. *J Pediatr.* 2000;137:421-424.
22. Golden MH, Golden BE, Jackson AA. Albumin and nutritional edema. *Lancet.* 1980;1:114-116.
23. Ciliberto H, Ciliberto M, Briend A, et al. Antioxidant supplementation for the prevention of kwashiorkor in Malawian children: randomised, double blind, placebo controlled trial. *BMJ.* 2005;330:1109. [Texto completo](#)
24. Kessler L, Daley H, Malenga G, et al. The impact of the human immunodeficiency virus type 1 on the management of severe malnutrition in Malawi. *Ann Trop Paediatr.* 2000;20:50-56.

25. Smith MI, Yatsunencko T, Manary MJ, et al. Gut microbiomes of Malawian twin pairs discordant for kwashiorkor. *Science*. 2013;339:548-554. [Texto completo](#)
26. Reyes A, Blanton LV, Cao S, et al. Gut DNA viromes of Malawian twins discordant for severe acute malnutrition. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112:11941-11946. [Texto completo](#)
27. Blanton LV, Charbonneau MR, Salih T, et al. Gut bacteria that prevent growth impairments transmitted by microbiota from malnourished children. *Science*. 2016;351:pii:aad3311.
28. Phornphatkul C, Pongprot Y, Suskind R, et al. Cardiac function in malnourished children. *Clin Pediatr (Phila)*. 1994;33:147-154.
29. Klahr S, Alleyne GA. Effects of chronic protein-calorie malnutrition on the kidney. *Kidney Int*. 1973;3:129-141.
30. Jinadu MK, Ojofeitimi EO, Osifor EO. Feeding patterns of children with protein-energy malnutrition in Nigeria. *Trop Doct*. 1996;16:82-85.
31. Sullivan JL, Ndekha MJ, Maker D, et al. The quality of the diet in Malawian children with kwashiorkor and marasmus. *Matern Child Nutr*. 2006;2:114-122.
32. Lin CA, Boslaugh S, Ciliberto HM, et al. A prospective assessment of food and nutrient intake in a population of Malawian children at risk for kwashiorkor. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44:487-493.
33. Golden MH, Ramdath D. Free radicals in the pathogenesis of kwashiorkor. *Proc Nutr Soc*. 1987;46:53-68.
34. Sive AA, Dempster WS, Malan H, et al. Plasma free iron: a possible cause of oedema in kwashiorkor. *Arch Dis Child*. 1997;76:54-56. [Texto completo](#)
35. Hendrickse RG. The influence of aflatoxins on child health in the tropics with particular reference to kwashiorkor. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1984;78:427-435.
36. Househam KC, Hundt HK. Aflatoxin exposure and its relationship to kwashiorkor in African children. *J Trop Pediatr*. 1991;37:300-302.
37. Senecal J. The treatment and prevention of kwashiorkor in French West Africa. *Ann N Y Acad Sci*. 1958;69:916-953.
38. Christie CD, Heikens GT, McFarlane DE. Nosocomial and community-acquired infections in malnourished children. *J Trop Med Hyg*. 1988;91:173-180.
39. Alleyne GA. Cardiac function in severely malnourished children. *Clin Sci*. 1966;30:553-562.
40. Garrow JS. Total body-potassium in kwashiorkor and marasmus. *Lancet*. 1965;2:455-458.
41. Garrow JS, Smith R, Ward EE. *Electrolyte metabolism in severe infantile malnutrition*. Oxford, UK: Pergamon Press; 1968.

42. McLaren DS, Shirajian E, Tchalian M, et al. Xerophthalmia in Jordan. *Am J Clin Nutr*. 1965;17:117-130.
43. Ahmad S, Ellis J, Nesbitt A, et al. Pericardial effusions in children with severe protein energy malnutrition resolve with therapeutic feeding: a prospective cohort study. *Arch Dis Child*. 2008;93:1033-1036.
44. Ciliberto MA, Manary MJ, Ndekha MJ, et al. Home-based therapy for oedematous malnutrition with ready-to-use therapeutic food. *Acta Paediatr*. 2006;95:1012-1015.
45. Ciliberto MA, Sandige H, Ndekha MJ, et al. Comparison of home-based therapy with ready-to-use therapeutic food with standard therapy in the treatment of malnourished Malawian children: a controlled, clinical effectiveness trial. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:864-870. [Texto completo](#)
46. Linneman Z, Matlisky D, Ndekha M, et al. A large-scale operational study of home-based therapy with ready-to-use therapeutic food in childhood malnutrition in Malawi. *Matern Child Nutr*. 2007;3:206-215.
47. World Health Organization; World Food Programme; United Nations System Standing Committee on Nutrition; United Nation's Children's Fund. Community-based management of severe acute malnutrition. May 2007. <http://www.who.int/> (last accessed 1 September 2017). [Texto completo](#)
48. Isanaka S, Kodish SR, Berthé F, et al. Outpatient treatment of severe acute malnutrition: response to treatment with a reduced schedule of therapeutic food distribution. *Am J Clin Nutr*. 2017;105:1191-1197.
49. Brewster DR. Critical appraisal of the management of severe malnutrition: 2. Dietary management. *J Paediatr Child Health*. 2006;42:575-582.
50. Trehan I, Goldbach HS, LaGrone LN, et al. Antibiotics as part of the management of severe acute malnutrition. *N Engl J Med*. 2013;368:425-435. [Texto completo](#)
51. Isanaka S, Langendorf C, Berthé F, et al. Routine amoxicillin for uncomplicated severe acute malnutrition in children. *N Engl J Med*. 2016;374:444-453. [Texto completo](#)
52. World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: guidelines for care at the first-referral level in developing countries. 2000. <http://www.who.int/> (last accessed 1 September 2017). [Texto completo](#)
53. World Health Organization e-Library of Evidence for Nutrition Actions (eLENA). Vitamin A supplementation in children 6-59 months of age with severe acute malnutrition. August 2016. <http://www.who.int/> (last accessed 1 September 2017). [Texto completo](#)
54. World Health Organization. Updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. 2013. <http://www.who.int/> (last accessed 1 September 2017). [Texto completo](#)
55. Iannotti LL, Trehan I, Manary MJ. Review of the safety and efficacy of vitamin A supplementation in the treatment of children with severe acute malnutrition. *Nutr J*. 2013;12:125. [Texto completo](#)

56. Bachou H, Tumwine JK, Mwadime RK, et al. Risk factors in hospital deaths in severely malnourished children in Kampala, Uganda. *BMC Pediatr.* 2006;6:7. [Texto completo](#)
57. Ahmed T, Ali M, Ullah MM, et al. Mortality in severely malnourished children with diarrhoea and use of a standardised management protocol. *Lancet.* 1999;353:1919-1922.
58. Ramdath DD, Golden MH. Non-haematological aspects of iron nutrition. *Nutr Res Rev.* 1989;2:29-49.
59. Lelijveld N, Seal A, Wells JC, et al. Chronic disease outcomes after severe acute malnutrition in Malawian children (ChroSAM): a cohort study. *Lancet Glob Health.* 2016;4:e654-e662. [Texto completo](#)
60. Haidar J, Tsegaye D, Mariam DH. et al. Vitamin A supplementation on child morbidity. *East Afr Med J.* 2003;80:17-21.
61. Schaumberg DA, O'Connor J, Semba RD. Risk factors for xerophthalmia in the Republic of Kiribati. *Eur J Clin Nutr.* 1996;50:761-764.

Imagens



Figura 1: Refugiado da guerra civil nigeriana mostrando manifestações de kwashiorkor (pés edemaciados, pele fina e brilhante sobre os joelhos).

De Public Health Image Library do CDC/ Dr. Lyle Conrad, 1968

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Sep 28, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Mark J. Manary, MD

Helene B. Roberson Professor of Pediatrics

Washington University School of Medicine, St Louis, MO

DIVULGAÇÕES: MJM is an author of a number of references cited in this monograph.

Indi Trehan, MD, MPH

Medical Director

Lao Friends Hospital for Children, Luang Prabang, Laos, Associate Professor of Pediatrics, Washington

University School of Medicine, St Louis, MO

DIVULGAÇÕES: IT is the co-author of a reference cited in this monograph.

// Reconhecimentos:

Dr Mark J. Manary and Dr Indi Trehan would like to gratefully acknowledge Dr James E.G. Bunn, the previous contributor to this monograph. JEGB declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Beatrice Amadi, MD, MMed.Paed

Consultant Paediatrician

University Teaching Hospital, Department of Paediatrics and Child Health, Lusaka, Zambia

DIVULGAÇÕES: BA declares that she has no competing interests.

Tahmeed Ahmed, MD

Adjunct Professor

Public Health Nutrition, James P. Grant School of Public Health, BRAC University, Dhaka, Bangladesh

DIVULGAÇÕES: TA declares that he has no competing interests.

George J. Fuchs III, MD

Professor of Pediatrics and Health Policy and Management

University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR

DIVULGAÇÕES: GJF declares that he has no competing interests.