FRANCISCO JOSÉ ZARCO CARNEIRO CHAVES

O INTESTINO DELGADO NOS TRÓPICOS

ESTUDOS EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS E EM ALGUMAS HELMINTÍASES



PORTO
1977

O INTESTINO DELGADO NOS TRÓPICOS

ESTUDOS EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS

E EM ALGUMAS HERMINTÍASES

Publicação subsidiada pelo I. N. I. C.
(Instituto Nacional de Investigação Cientifica)

FRANCISCO JOSÉ ZARCO CARNEIRO CHAVES

O INTESTINO DELGADO NOS TRÓPICOS

ESTUDOS EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS E EM ALGUMAS HERMINTÍASES

PORTO
1977

DISSERTAÇAO DE CANDIDATURA AO GRAU DE DOUTOR APRESENTADA A FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

Artº 48º, § 3º - A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação. (Regulamento da Faculdade de Medicina do Porto. Decreto nº 19 337 de 29 de Janeiro de 1931)

A MINHA MULHER

A MEUS FILHOS

PREÂMBULO

Nos trópicos, as condições ecológicas diferem das que se encontram noutros locais. O meio ambiente é, aí, muitas vezes, adverso, não só por razões climáticas, mas também como consequência das deficientes estruturas sanitárias. Sabe-se, hoje, que da exposição a esse meio, a que se convencionou chamar o meio tropical, pode resultar o aparecimento de alterações da estrutura e função do intestino delgado que constituem o que Lindenbaum (1973) designa por enteropatia tropical subclínica.

As características desse meio são, também, responsáveis por uma elevada incidência de doenças infecciosas e parasitárias de que resultam a maior parte das situações clínicas aí observadas.

A importância destes problemas não se restringe, no entanto, às áreas tropicais. As facilidades actuais de transporte e as deslocações de grande número de indivíduos determinadas por certos fenómenos sociais, a que pode associar-se, em alguns pontos do Globo, a degradação do meio ambiente e das condições sanitárias, justificam a necessidade de, em todo o Mundo, se estar alertado para essas situações.

Em Portugal, onde, nos últimos anos, tem vindo a regressar um elevado número de indivíduos provenientes de regiões tropicais, o problema adquire particular acuidade. É previsível que nos próximos anos o clínico e, sobretudo, o gastroenterologista venham a deparar, cada vez com maior frequência, com muitas situações para cujo esclarecimento serão indispensáveis os conhecimentos da chamada patologia tropical.

Durante a nossa estadia em Angola, perante os problemas concretos que surgiam na prática clínica diária e as

dúvidas suscitadas pelo estudo da literatura sobre a matéria, decidimos dedicar a nossa atenção ao estudo do intestino delgado. A existência de condições ambienciais idênticas às de outras regiões onde a enteropatia tropical subclínica foi descrita, alertou-nos para a possibilidade dessa situação estar presente e por isso estudámos indivíduos assintomáticos de raça branca e de raça negra. O desconhecimento da sua etiologia e a possível importância das doenças parasitárias não tinha sido claramente esclarecida, em trabalhos previamente publicados, pelo que decidimos estudar, simultâneamente, um grupo de doentes portadores de helmintas, tanto mais que os dados existentes na literatura sobre a patologia do intestino delgado nas helmintíases são fragmentários e controversos.

Porque se trata de um trabalho de investigação clínica houve necessidade de recorrer a uma colaboração multidisciplinar e, por isso, envolveu o apoio de muitas pessoas a quem queremos expressar a nossa gratidão.

Ao Professor Frederico Madeira devemos um agradecimento muito especial não só porque nos sugeriu a realização destes estudos com vista à preparação da nossa tese de doutoramento, mas também pelo estímulo e apoio crítico constantes com que, sempre, os acompanhou. A ele se deve, também, graças a um convívio que data já de há quinze anos, o melhor da nossa formação profissional.

Todos os exames laboratoriais foram efectuados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário de Luanda. Na pessoa do seu Director, Dr. Vaz Osório, e em todos os que aí trabalhavam, nesse tempo, sempre encontrámos todo o apoio e colaboração que muito agradecemos.

Os doseamentos de gorduras fecais foram realizados no Laboratório de Farmacologia da Universidade de Luanda, nessa altura dirigido pelo Professor Ramiro Valentim a quem agradecemos o auxílio prestado.

Embora a avaliação das biópsias jejunais tivesse sido efectuada por nós, todo o processamento do material foi

efectuado no Instituto de Anatomia Patológica da Universidade de Luanda dirigido, então, pelo Professor Gil da Costa que sempre nos apoiou. Auxílio precioso foi-nos, também, prestado pelo Dr. Carlos Lopes a quem ficamos a dever a qualidade técnica do material histológico que estudámos. Para ambos o nosso muito obrigado.

A realização dos exames radiológicos do intestino delgado deveu-se à colaboração entusiasta do Dr. José Guilherme Pereira Caldas que dirigia o Serviço de Radiologia do Hospital Universitário de Luanda e aos seus colaboradores Drs. Almeida Partidário, Alberto Jorge, Eduardo Medina e Cecília Paz. As longas horas dispensidas representam um enorme esforço só possível pelo grande entusiasmo e dedicação profissional que devem ser realçados. Para todos aqui fica expressa a nossa gratidão.

Nos exames parasitológicos foi de grande valor o auxílio prestado pelo Sr. Eurico Duarte, a quem ficamos muito gratos.

A preparação dos dados para o estudo estatístico e a sua realização deve-se ao Engº. Tiago Mexia, a quem agradecemos os esclarecimentos que sempre nos prestou.

Ao grupo de colaboradores que connosco iniciou a sua formação gastroenterológica se deve ter sido possível levar a cabo esta tarefa. Não podemos deixar de mencionar os nomes do Dr. Tavarela Veloso, cujo auxílio no estudo das biópsias foi de grande valor e dos Drs. Ireneu Cruz, Waldemar Domingues, César Gomes e Elsa Marques da Silva, a quem ficamos a dever e agradecemos o termos conseguido a colheita, sempre difícil, do material que estudámos. Embora hoje, as circunstâncias nos tenham separado, as relações de amizade que persistem são em grande parte consequência do trabalho em comum durante cerca de cinco anos.

Cabe aqui, também, uma palavra de agradecimento para toda a equipa de enfermagem chefiada pela Srª. Enfermeira Vizela, cujo entusiasmo e dedicação foram indispensá-

veis para levar a bom termo as colheitas de material.

Se outro mérito este trabalho não tiver, pretendemos que seja o testemunho da actividade de um Serviço que criámos e procurámos desenvolver com o auxílio de muitas pessoas que hoje lembramos com saudades.

Para todos aqui fica o nosso muito obrigado.

Í N D I C E

PREÂMBULO XI

PARTE I - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

CAPÍTULO 1. ALTERAÇÕES DA MUCOSA DO INTESTINO DELGADO E DA ABSORÇÃO INTESTINAL EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS NOS TRÓPICOS

I - INTRODUÇÃO. O CONCEITO DE ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA 3

II - MORFOLOGIA DA MUCOSA JEJUNAL 5

A. - Populações autóctones 6

B. - Europeus e Norte Americanos residentes nos trópicos 16

C. - Conclusões 18

III - ALTERAÇÕES DA ABSORÇÃO INTESTINAL 24

A. - Prova da d-xilose 24

B. - Excreção de gordura nas fezes 27

C. - Absorção de ácido fólico 29

D. - Absorção de Vitamina B_{12} 29

E. - Outras provas 31

F. - Conclusões 32

IV - A REVERSIBILIDADE DAS ALTERAÇÕES E OS EFEITOS DA TERAPÊUTICA 32

A. - Morfologia da mucosa jejunal. 33

B. - Alterações da absorção intestinal 34

C. - Efeitos da terapêutica nas alterações da mucosa jejunal e da absorção intestinal 35

CAPÍTULO 2. ETIOLOGIA DA ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA

I - INTRODUÇÃO. A NATUREZA ADQUIRIDA DAS ALTERAÇÕES 37

II - RELAÇÕES COM O SPRUE TROPICAL 39

III - A MÁ NUTRIÇÃO CALÓRICA E PROTEICA 42

A. - Experimentação animal 42

B. - A má nutrição calórica e proteica no Homem 44

1 - Kwashiorkor e marasmo 44

2 - Má nutrição crónica no adulto 49

C. - As alterações da mucosa jejunal e da absorção intestinal no jejum total 56

IV - OUTRAS CARÊNCIAS NUTRICIONAIS 58

A. - Ferropenia 58

B. - Carência de Vitamina B_{12} 60

C. - Carência de ácido fólico 62

V - A MUCOSA DO INTESTINO DELGADO E AS ALTERAÇÕES DA ABSORÇÃO INTESTINAL NAS INFECÇÕES BACTERIANAS E VIRAIS 66

A. - Experimentação animal 66

B. - Investigação no Homem 68

VI - RELAÇÕES COM A DOENÇA CELÍACA. A DOENÇA CELÍACA NOS TRÓPICOS 74

CAPÍTULO 3. AS ALTERAÇÕES DA MUCOSA DO INTESTINO DELGADO E DA ABSORÇÃO INTESTINAL EM DOENÇAS PARASITÁRIAS

I - INTRODUÇÃO 77

II - ANCILOSTOMÍASE 78

A. - Morfologia da mucosa do intestino delgado 78

B. - Alterações da absorção intestinal 84

C. - Consequências da erradicação da parasitose nas alterações da mucosa do intestino delgado e da absorção intestinal. 90

D. - Conclusão 92

III - ESTRONGILOIDÍASE 94

A. - Morfologia da mucosa do intestino delgado 94

B. - Alterações da absorção intestinal 96

C. - Consequências da erradicação da parasitose nas alterações da mucosa do intestino delgado e da absorção intestinal 97

D. - Conclusão 98

IV - GIARDÍASE 98

A. - Morfologia da mucosa do intestino delgado 99
B. - Alterações da absorção intestinal 101
C. - Conclusão 103

V - A INFESTAÇÃO POR CAPILARIA PHILIPPINENSIS 104

VI - A INFESTAÇÃO POR COCCIDIA (ISOSPORÍASE OU COCCIDIOSE) 105

CAPÍTULO 4. AS ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS DO INTESTINO DELGADO NA ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA E EM ALGUMAS HELMINTÍASES

I - ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA 109

II - HELMINTÍASES 110

A. - Ancilostomíase 111
B. - Estrongiloidíase 114
C. - Ascaridíase 117

PARTE II - CONTRIBUIÇÃO PESSOAL

CAPÍTULO 1. OBJECTIVOS E PLANO DE ESTUDOS

CAPÍTULO 2. MATERIAL E MÉTODOS

I - INDIVÍDUOS ESTUDADOS 127

II - CONDIÇÕES DE REALIZAÇÃO DO PLANO DE ESTUDOS E TERAPÊUTICAS EFECTUADAS 128

III - DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO 130

IV - INVESTIGAÇÃO CLÍNICA 131

V - INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL 131

A. - Avaliação de deficiências ... 131

B. - Avaliação da absorção intestinal 132

VI - BIÓPSIA JEJUNAL 133

A. - Técnica da colheita 133

B. - Observação com o microscópio de dissecção 134

C. - Técnica e avaliação histológica 134

D. - Medições da mucosa 135

E. - Contagens de células 136

VII - INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA 137

VIII - MÉTODOS ESTATÍSTICOS 139

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

I - INDIVÍDUOS ESTUDADOS 141

II - DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO 141

A. - Exame parasitológico das fezes 141

B. - Exame parasitológico do conteúdo duodenal 141

C. - Exame parasitológico do material obtido por raspagem da mucosa rectal 145

III - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS ESTUDADOS POR GRUPOS 146

IV - INVESTIGAÇÃO CLÍNICA 153

V - INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL 160

A. - Avaliação de deficiências 160

B. - Avaliação da absorção intestinal 176

VI - BIÓPSIA JEJUNAL 183

A. - Microscópio de dissecção 183

B. - Microscópio óptico 188

C. - Medições da mucosa 206

D. - Contagens de células 214

VII - INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA 230

A. - Demonstração de parasitas 230

B. - Alterações radiológicas 231

CAPÍTULO 4. DISCUSSÃO

I - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO 247

II - INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS 249

A. - Investigação laboratorial 250

B. - Biópsia jejunal 255

C. - Investigação radiológica 276
D. - Etiologia das alterações observadas 279

III - INDIVÍDUOS PORTADORES DE PARASITAS

A. - Manifestações clínicas 281
B. - Investigação laboratorial 282
C. - Biópsia jejunal 290
D. - Investigação radiológica 290

CAPÍTULO 5. RESUMO E CONCLUSÕES 299

APÊNDICE 313

BIBLIOGRAFIA 407

"All clinical research is founded on the patient or groups of patients. To those without experience, this field of study appears deceptively easy, but it is in fact very much more difficult to control than laboratory or animal investigation."

Small e Krause
An Introduction to Clinical Research

P A R T E I — REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

CAPÍTULO 1 - ALTERAÇÕES DA MUCOSA DO INTESTINO DELGADO E DA ABSORÇÃO INTESTINAL EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS NOS TRÓPICOS

I - INTRODUÇÃO - O CONCEITO DE ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA

A rápida autólise a que o intestino delgado está sujeito depois da morte, não permite o estudo adequado da mucosa em material de autópsia. A introdução dos métodos de biópsia tornou possível esse estudo e, hoje, é bem conhecida a estrutura da mucosa normal, em indivíduos residentes nos Estados Unidos e na Europa (Rubin e Dobbins, 1965; Morsson e Dawson, 1972, Whitehead , 1973; Perera, Weinstein e Rubin, 1975).

Contudo, nos últimos quinze anos, têm vindo a acumular-se na literatura, dados demonstrativos de que a morfologia da mucosa jejunal, nos indivíduos assintomáticos, residentes nas chamadas regiões tropicais, difere da mucosa normal dos Norte Americanos e Europeus (Klipstein, 1970; Lindenbaum, Harmon e Gerson, 1972; Lindebaum, 1973).

Essas alterações morfológicas, a que podem associar-se defeitos da absorção intestinal, demonstráveis por algumas das provas habitualmente utilizadas, têm sido denominadas jejunite inespecífica (Swanson e Thomassen, 1965), jejunopatia tropical (Baker e Mathan, 1972) e enteropatia tropical subclínica (Lindenbaum, 1973).

A designação enteropatia tropical subclínica, proposta por Lindenbaum (1973), é a que melhor parece traduzir o conhecimento actual do problema e, por isso, a adoptaremos. A designação jejunite inespecífica é demasiado vaga e aplicável, apenas, às alterações estruturais observadas no jejuno, enquanto a palavra jejunopatia não parece caracterizar correctamente a situação, pois as lesões atingem todo o intesti

no delgado . Na realidade, embora o ileon não tenha sido,até este momento, estudado por biópsia, Chacko et al. (1969) verificaram, com o microscópio de dissecção, em material de autópsia, a existência de lesões ileais. Além disso, em alguns trabalhos (Lindenbaum, Alam e Kent, 1966; Lindenbaum, Kent e Sprinz, 1966; Troncale et al. 1967; Klipstein et al.1968;Brunser et al. 1970) demonstrou-se a existência de má absorção de vitamina B_{12} associada ao factor intrínseco, o que se considera prova indirecta de alterações do ileon.

Quando a enteropatia se diz subclínica e tropical, realça-se o facto de ser observada em indivíduos assintomáticos que vivem nos trópicos, o que permite chamar a atenção para a possível importância de factores etiológicos,até hoje desconhecidos, presentes no meio tropical.

Depois das primeiras observações de Chacko et al. (1961), na Índia, e de Sprinz et al. (1962), na Tailândia, a enteropatia tropical subclínica foi descrita,posteriormente, em muitos outros países. A maior parte dos trabalhos publicados foi realizada em países que pertencem a regiões geográficas onde o sprue tropical é endémico, como a Índia (Baker et al. 1962); Jeejeebhoy et al. 1966; Chacko et al. 1969),a Tailândia (Troncale et al. 1967), o Paquistão Oriental (Lindenbaum et al. 1966), o Paquistão Ocidental (Russell et al.1966), o Vietnam (Colwell et al. 1968; Butler et al. 1973), o Haiti (Klipstein, Samloff e Schenk, 1966; Klipstein et al. 1968 ; Brunser, Eidelman e Klipstein, 1970), a Malásia (England e O' Brien, 1968) e Porto Rico (Swanson e Thomassen, 1965;Robins, Garcia-Palmieri e Rubio, 1967). Contudo, o mesmo tipo de alterações tem sido, também, descrito em países como Israel(Parkins et al. 1966), o Uganda (Banwell, Hutt e Tunnicliffe,1964; Cook, Kabuji e Lee, 1969), o Egipto (Halstead, Sheir e Souri al, 1969), a Nigéria (Falaiye, 1971) e a Jamaica (Da Costa, 1972), onde o sprue tropical não tem sido observado ou tem sido encontrado esporadicamente. Pensa-se, de facto,que o sprue tropical é muito raro no Médio Oriente e em África,pois ape-

nas poucos casos têm sido descritos (Gefland, 1947); Limbos, 1956; Harries, 1964; Banwell et al. 1964; Banwell et al.1967; Falaiye, 1970; Thomas e Clain, 1974; Haeney, Montgomery e Schneider, 1974). Também na Jamaica, ao contrário do que sucede em países geograficamente vizinhos como Cuba, o Haiti, a República Dominicana e Porto Rico, o sprue tropical não é endémico (Ashcroft, 1970; Da Costa, 1972).

II - MORFOLOGIA DA MUCOSA JEJUNAL

Na maior parte dos trabalhos publicados na literatura foram utilizados métodos de biópsia. Exceptua-se o trabalho de Chacko et al. (1969), em que o intestino foi obtido em autópsias, e parte do material investigado por Banwell,et al. (1964) que foi colhido do mesmo modo.

As biópsias foram obtidas, na maior parte dos estudos, por métodos instrumentais, através da cápsula de Crosby-Kugler. Apenas em quatro trabalhos foi utilizado um "multi-purpose tube" (Chacko et al. 1961; Parkins et al. 1966; Klipstein et al. 1968; Brunser, et. al. 1970).

Embora em algumas publicações (Chacko et al.1961; Baker et al.1962; Swanson e Thomassen, 1965; Lindenbaum et al. 1966; Russel et al. 1966; Robins et al. 1967) não se indique se a posição da cápsula foi controlada radiologicamente,pelo que não é possível afirmar, com precisão, o local em que foi colhida a biópsia, a maior parte dos autores controlaram radiologicamente essa posição e o local da colheita. Esse local foi, na maioria dos estudos, o ligamento de Treitz ou a região imediatamente distal a este ligamento. Contudo, Baker et al. (1962) colheram as biópsias na segunda ansa jejunal, Jeejeebhoy et al. (1966) entre 20 e 25 cm da junção duodeno-jejunal, Lindenbaum et al. (1966) na primeira ou segunda ansas jejunais, England et O'Brien (1968) nos setenta e cinco centímetros iniciais do jejuno.

Em nove dos indivíduos estudados por Chacko et al. (1961), em seis dos incluídos no estudo de Baker et al.(1962) e em todos os da série de Colwell et al. (1968), as biópsias foram colhidas no decurso de intervenções cirúrgicas abdominais. Os primeiros autores não indicam o local em que foi feita a biópsia, enquanto os segundos dizem tê-la efectuado na segunda ansa jejunal e Colwell et al. (1968) entre 3 m e 4.5 m do ligamento de Treitz.

Os estudos morfológicos em que se utilizou a microscopia de dissecção e óptica, e, mais raramente a microscopia electrónica, foram efectuados não só em indivíduos das populações autóctones, mas também em Europeus e Americanos residentes nos trópicos.

A. Populações autóctones

Chacko et al. (1961), em Velhore , na Índia, demonstraram, pela primeira vez, que a mucosa jejunal, em catorze indivíduos sem evidência de doença do intestino delgado, diferia da observada noutras regiões. Em nove das catorze biópsias, as vilosidades eram normais, e a sua altura média era 440 μ e a largura média 127 μ . Apenas numa biópsia havia vilosidades ramificadas, e, noutra, fundidas. Em oito, o infiltrado celular da lâmina própria era moderado,e em duas havia aumento do número de eosinófilos. Nos outros cinco indivíduos, as vilosidades eram mais curtas e largas, pois a sua altura e largura médias eram, respectivamente, 373 μ e 138 μ . Em quatro destas biópsias, o infiltrado celular da lâmina própria era mínimo, e, numa, moderado. Em todas as biópsias, o epitélio superficial foi considerado normal e nunca foi observada a presença de vacúolos intracitoplásmicos. Havia um aumento discreto a moderado do número de linfócitos interepiteliais.

Também, em Velhore, na Índia, Baker et al.(1962) com o microscópio de dissecção, verificaram que, em vinte e cinco indivíduos assintomáticos, 56% das biópsias tinham as-

pecto foliáceo, 20% cristas e 24% circunvoluções, distribuição semelhante à observada pelos mesmos autores, nos doentes com sprue tropical. A observação com o microscópio óptico mostrou, desde vilosidades aparentemente normais até alterações semelhantes às observadas no grupo de doentes com sprue tropical, consistindo em encurtamento e alargamento das vilosidades. Em 50% dos casos havia aumento da infiltração celular da lâmina própria que, em nenhum, foi considerada acentuada.

Também na Índia, Jeejeebhoy et al. (1966), em indivíduos assintomáticos sem má absorção, verificaram que, apenas uma biópsia observada no microscópio de dissecção mostrava aspecto digitiforme, enquanto em onze havia predomínio de vilosidades foliáceas e numa, predomínio de vilosidades foliáceas com algumas circunvoluções. O aspecto histológico não é descrito, mas foram medidas a altura das vilosidades que variou entre 330 e 525μ (média 430 μ), a altura da zona das criptas que variou entre 78 e 139μ (média 120 μ) e a altura das células epiteliais das vilosidades que variou entre 30 e 46μ (média 38 μ). As células da mucosa eram cilíndricas e dispunham-se regularmente. Havia infiltração moderada da lâmina própria por linfócitos e plasmócitos.

Chacko et al. (1969), também em Velhore, na Índia, estudaram o intestino colhido em autópsias, feitas até seis horas após a morte, de indivíduos sem doença do tubo digestivo. Foi examinado com o microscópio de dissecção o intestino de vinte e três adultos, dois dos quais eram Europeus residentes há muitos anos na Índia. Nos onze casos em que foi possível a observação do duodeno, em três havia circunvoluções e em seis circunvoluções simultaneamente com vilosidades de outras formas. A parte mais proximal do jejuno mostrou circunvoluções com outras formas de vilosidades, em sete dos vinte e três casos. Em muitos dos indivíduos estudados, as alterações da mucosa tornavam-se progressivamente menos acentuadas nas regiões mais distais do intestino onde, em oito casos, havia vilosidades digitiformes. O jejuno proximal, dos

dois europeus, tinha um predomínio de vilosidades foliáceas e algumas cristas.

Mais recentemente, Baker e Mathan (1972), em Velhore, na Índia, em biópsias de indivíduos assintomáticos, aparentemente saudáveis, encontraram em 21%, circunvoluções, enquanto nos restantes (79%) havia vilosidades foliáceas. No exame histológico, 8% das biópsias foram consideradas normais, 62% tinham alterações de grau I, 26% de grau II e 4% de grau III. No grau I, o menos anormal, havia encurtamento das vilosidades, aumento da camada glandular e aumento do infiltrado celular da lâmina própria. No grau II, o aumento da camada glandular e do infiltrado celular da lâmina própria eram mais evidentes, e, no grau III, estas alterações eram, ainda, mais evidentes, e acompanhavam-se de achatamento do epitélio superficial e de desorganização da bordadura em escova.

Num outro trabalho, realizado no mesmo local, Mathan, Mathan e Baker (1975, demonstraram, pela primeira vez, com a microscopia electrónica, a existência de diferenças qualitativas entre as biópsias de indivíduos com enteropatia tropical subclínica e de doentes com sprue tropical. Em ambos, embora com maior intensidade nos doentes com sprue tropical, havia um aumento dos microsomas, gotas de gordura intracelulares, aumento do infiltrado celular do epitélio superficial e da lâmina própria e células em degenerescência longe do topo das vilosidades. Na região da membrana basal, observou-se um depósito amorfo com muitas fibras colagénias e gotas de gordura. As principais diferenças consistiriam na presença, apenas nas biópsias de doentes com sprue tropical, de alterações das microvilli, do retículo endoplástico e das mitocôndrias e de células em degenerescência de um tipo não observado na enteropatia tropical subclínica.

Sprinz et al. (1962), na Tailândia, verificaram, não haver qualquer diferença na morfologia da mucosa jejunal de indivíduos que tinham tido cólera um ano antes, soldados tailandeses aparentemente saudáveis e doentes hospitalizados

sem lesão gastro-intestinal conhecida.Em quarenta e oito das cinquenta e quatro biópsias, as vilosidades apresentavam-se encurtadas e achatadas, e a zona das criptas estava aumentada. O epitélio superficial, em cerca de um terço das biópsias, revelou alterações degenerativas das células epiteliais do topo das vilosidades, traduzida por ligeira diminuição da altura, perda de regularidade na disposição e polaridade dos núcleos e, ocasionalmente, necrocitose. O número de células caliciformes, nas criptas ou nas vilosidades, estava frequentemente no limite superior do normal e, em mais de um terço das biópsias, encontrava-se aumentado. As criptas mostravam tendência para estarem mais afastadas e, em muitas biópsias, apresentavam necrocitose focal. O número de mitoses, embora não avaliado quantitativamente, foi considerado normal.Em dezoito biópsias, encontrou-se um número aumentado de células inflamatórias, migrando através da camada epitelial. O número de células inflamatórias da lâmina própria, com predomínio de plasmócitos e, ocasionalmente, eosinófilos,estava aumentado em todas as biópsias.

Estes achados foram confirmados,também na Tailândia, por Troncale et al. (1967). Num grupo de quarenta indivíduos assintomáticos, a observação no microscópio de dissecção, mostrou vilosidades de altura e espessura irregular, usualmente foliáceas ou em forma de língua. Em nenhuma das biópsias havia um predomínio de vilosidades digitiformes e nunca encontraram uma mucosa plana ou com circunvoluções. Na microscopia óptica, as alterações mais evidentes consistiram em encurtamento das vilosidades, com diminuição da relação vilosidades/criptas, e infiltração da lâmina própria por linfócitos e plasmócitos.Em oito biópsias foram feitas medições da espessura total da mucosa,que variou entre 420 μ a 630 μ (média 520μ), e da relação vilosidades/criptas, que variou entre 1.9/1 e 3.1/1 (média 2.3/1). Não foi encontrada qualquer correlação entre o grau de alteração observado no microscópio de dissecção ou no microscópio óptico, e qualquer dos resultados laboratoriais efectuados simultaneamente.

No Paquistão Oriental, Lindenbaum, Alam e Kent (1966), em onze indivíduos, dos quais dez negavam qualquer queixa digestiva, e apenas um tinha diarreia crónica moderada, encontraram em todas as biópsias, observadas no microscópio de dissecção, predomínio de vilosidades foliáceas, ainda que em todos houvesse vilosidades digitiformes, mas em menor número. As biópsias de quatro indivíduos, em que se demonstrou má absorção da d-xilose tinham cristas ou circunvoluções que só se observaram em dois dos sete restantes, cuja absorção da d-xilose era normal. Histologicamente, nenhuma biópsia era normal, pois havia aumento do comprimento das criptas e diminuição variável da altura das vilosidades. Não foi encontrada atrofia subtotal, e, em todas as biópsias havia infiltração discreta a moderada da lâmina própria com linfócitos, plasmócitos e eosinófilos. Não se encontraram diferenças histológicas entre as biópsias de indivíduos com absorção da d-xilose normal, e as daqueles em que era baixa. Em vários casos, as alterações observadas eram semelhantes às dos doentes com sprue tropical de gravidade discreta ou moderada.

No paquistão Ocidental, Russel et al. (1966), em quarenta e sete indivíduos, obtiveram oitenta e oito biópsias das quais sessenta e cinco provenientes do duoduno distal ou do jejuno proximal. A observação histológica de todas as biópsias foi considerada anormal, mas nenhuma das biópsias era plana. Consoante o grau de infiltração celular da lâmina própria por linfócitos e plasmócitos, a diminuição da altura das vilosidades e o alongamento das criptas, foi feita uma classificação descritiva em cinco grupos. No grupo I, em que havia discreto aumento do infiltrado celular e algumas vilosidades irregulares ou bifurcadas, foram incluídas vinte e uma biópsias. No grupo II, em que o infiltrado celular era mais intenso e as vilosidades mais irregulares, mas ainda altas, havia trinta biópsias. No grupo III, em que o infiltrado celular era muito denso e, por áreas, as vilosidades eram curtas e as criptas alongadas, foram incluídas vinte e quatro biópsias. No grupo IV, as dez biópsias nele incluídas, mostra

ram vilosidades curtas e criptas que se estendiam quase até à superfície, além de denso infiltrado celular da lâmina própria. No grupo V, foram incluídas quatro biópsias idênticas às do grupo IV, mas em que, por áreas, as vilosidades estavam ausentes e as criptas se estendiam até à superfície. As células inflamatórias na lâmina própria eram principalmente, linfócitos e plasmócitos, alguns histiócitos e números variáveis de eosinófilos. Frequentemente, encontraram-se linfócitos na camada epitelial, cujas células eram usualmente altas e regulares. Algumas criptas pareciam, moderadamente, hiperplásicas.

Colwell et al. (1968), estudaram a mucosa jejunal de dezasseis vietnamitas residentes no delta do rio Mekong. Foi feita a comparação com a mucosa de treze voluntários brancos Norte Americanos, nenhum dos quais tinha vivido nos trópicos, nem tinha anemia, esteatorreia ou má absorção da d-xilose. A mucosa dos vietnamitas mostrou alterações significativas que consistiram, numa menor altura e maior largura das vilosidades, na presença mais frequente de fusão e alargamento das vilosidades, e no aumento da infiltração celular da lâmina própria. O número de eosinófilos, contados em quatro grupos de cem células, foi também maior nas biópsias dos vietnamitas. A largura das vilosidades, altura das vilosidades, altura das criptas, relação largura das vilosidades/ /altura das vilosidades e espessura da mucosa foram avaliadas nos dois grupos. Nos Norte Americanos, os resultados médios foram, respectivamente, 118μ , 521μ , 106 μ , 0.23 e 149μ enquanto, nos Vietnamitas, esses valores foram, respectivamente, 147μ, 450μ, 131μ, 0.33 e 183μ. A avaliação estatística dos resultados mostrou que as diferenças eram significativas para todos os parâmetros observados.

No Haiti, Klipstein, Samloff e Schenk (1966) e Klipstein et al., (1968), num grupo de dezoito indivíduos assintomáticos dois dos quais tinham uma concentração de vitamina B_{12} no soro abaixo do normal e eritropoiese megaloblás-

tica,encontraram em todas as biópsias alterações, quer na observação no microscópio de dissecção, quer no microscópio óptico. As alterações foram classificadas de acordo com critérios previamente descritos,como ligeiras em 29% das biópsias, moderadas em 47% e acentuadas em 24%.

Também no Haiti, Brunser et al. (1970), em seis indivíduos assintomáticos, não encontraram uma única biópsia cujo exame histológico fosse normal. Uma tinha alterações classificadas como graves, uma como moderadas e quatro como ligeiras. Foram consideradas alterações graves,a ausência quase total de vilosidades, moderadas, a existência de vilosidades grosseiramente distorcidas, encurtadas e achatadas e, ligeiras, o discreto encurtamento e alargamento das vilosidades com aumento da infiltração celular da lâmina própria. Em todas as biópsias, a infiltração do epitélio superficial,por células inflamatórias crónicas, era maior do que nos controles Norte Americanos. Não foi possível demonstrar qualquer diferença morfológica qualitativa em relação aos doentes com sprue tropical, mesmo recorrendo à microscopia electrónica.

England e O'Brien (1968), em Singapura, estudaram catorze Europeus e dez Indianos e Chineses, sem evidência de má absorção. Das biópsias dos Europeus, apenas uma tinha, na observação com o microscópio de dissecção, um predomínio de vilosidades foliáceas, pois, em treze, havia, simultaneamente, vilosidades digitiformes e foliáceas.Em todas,excepto duas, a infiltração celular da lâmina própria era moderada com predomínio de linfócitos, mas encontraram-se alguns plasmócitos. Raramente foram vistos eosinófilos. O epitélio superficial era alto e regular, e em algumas células havia vacuolização. Em contraste, as biópsias dos Chineses e Indianos, observadas no microscópio de dissecção, apresentavam um predomínio de folhas e circunvoluções, com excepção de uma em que havia vilosidades digitiformes e foliáceas. Em duas das biópsias, havia cristas. As medições efectuadas mostraram uma redução da espessura total da mucosa nos Asiáticos não significativa estatisticamente, e uma redução da altura média das

vilosidades e da sua largura externa e interna com significado estatístico. Em cinco biópsias, havia um aumento da infiltração celular da lâmina própria por plasmócitos, e foi também observado um aumento do número de eosinóficos. O aspecto histológico, nos Asiáticos, foi idêntico ao dos Europeus com sprue tropical moderado.

Em Porto Rico, Swanson e Thomassen (1965), em vinte e cinco biópsias de vinte e um indivíduos sem sprue tropical, distinguem dois grupos: um que consideram normal e outro com "jejunite inespecífica". Neste grupo, a observação no microscópio de dissecção, revelou, muitas vezes, tumefacção e fusão das vilosidades. Histologicamente, as biópsias com "jejunite inespecífica", tinham, em relação às biópsias consideradas normais, aumento da altura das vilosidades e das criptas, aumento das células epiteliais das vilosidades, e, também, aumentos pequenos, mas mensuráveis, do tamanho dos núcleos das células das criptas, do índice mitótico e das células argentafins.

Também em Porto Rico, Robins et al. (1967), num estudo sobre a absorção intestinal em indivíduos com baixa concentração de colesterol no soro, obtiveram dezassete biópsias, no grupo de doentes em que foi encontrada uma excreção da d-xilose inferior a 4 g. As biópsias foram avaliadas histologicamente, sem conhecimento de outros dados laboratoriais. Em cinco, não havia alterações histológicas aparentes. Nas doze restantes, seis satisfaziam os critérios de anomalia inespecífica, como é definida por Rubin et al. (1960).

Todos os trabalhos revistos até este momento foram realizados em zonas onde o sprue tropical é endémico. Contudo, outras investigações foram feitas em regiões onde o sprue tropical, ou é desconhecido, ou não existe com carácter endémico.

No Uganda, Banwell et al. (1964), em dezassete biópsias, de indivíduos sem doença do tubo digestivo, classificaram duas no grau I, sete no grau II, seis no grau III e duas

no grau IV. Nesta classificação, no grau I, predominavam vilosidades digitiformes, no grau II, vilosidades foliáceas, no grau III, vilosidades foliáceas que se uniam em algumas áreas para formar circunvoluções, no grau IV, havia predomínio de circunvoluções, no grau V, também predominavam as circunvoluções, algumas vezes com cristas transversais, e, no grau VI, a mucosa era plana. As alterações observadas com o microscópio de dissecção correlacionavam-se, perfeitamente, com as alterações histológicas. Histologicamente, as biópsias do grau I e II tinham aspecto normal, enquanto nos restantes graus havia alterações progressivamente mais graves, que culminavam no aspecto plano, observado nas biópsias do grau VI. Muitas das biópsias classificadas nos graus IV e V correspondiam à atrofia vilosa parcial, e, algumas classificadas no grau V e todas as que tinham alterações de grau VI, à atrofia vilosa subtotal da classificação de Doniach e Shiner (1957).

Também no Uganda, Cook et al. (1969), em trinta e três indivíduos sem doença do tubo digestivo ou fígado e sem evidência de má nutrição, classificaram, no microscópio de dissecção, as suas biópsias de acordo com a classificação de Stanfield, Hutte e Tunnicliffe (1965), que é idêntica à de Banwell et al. (1964) a que atrás nos referimos. Nenhuma das biópsias era do grau I, vinte e seis eram do grau II, cinco do grau III, uma do grau IV e uma do grau V. No exame histológico encontrou-se uma estreira correlação com os achados no microscópio de dissecção. A maior parte das biópsias eram semelhantes às dos doentes europeus em Inglaterra. Havia, contudo, uma redução na altura e aumento da largura das vilosidades. Apenas um pequeno número das biópsias classificadas no grupo II mostrou irregularidades do epitélio no topo das vilosidades. As células de Paneth estavam presentes, mas, eram um pouco menos frequentes do que nos Europeus e muitas vezes mostravam sinais de desgranulação.

Em Israel, Parkins et a. (1966), num estudo sobre a possível influência da absorção intestinal na concentração de lípidos, em indivíduos normais, verificaram que, em

trinta e cinco biópsias de judeus Yamenitas e onze de Árabes, existiam alterações inespecíficas, respectivamente, em dezas seis e oito. Essas alterações nunca foram encontradas nas biópsias de judeus Askenazic. As cinquenta e oito biópsias de Norte Americanos, realizadas como controles, eram normais, mas onze de quarenta e oito biópsias de familiares de doentes Norte Americanos, com doença celíaca, tinham alterações inespecíficas. Os autores consideram alterações inespecíficas, a existência de modificações arquitecturais, tais como, vilosidades ramificadas, criptas alongadas e aumento do número de células redondas, principalmente plasmócitos, na lâmina própria. Foram, também, observadas alterações moderadas do epitélio superficial, como perda da polaridade dos núcleos, disposição em paliçada das células cilíndricas, dando um aspecto orientado tangencialmente ou cúbico, e aumento do número de células redondas interepiteliais.

No Egipto, Halstead et al. (1969), num estudo sobre a influência da ancilostomíase e da pelagra, na absorção intestinal, utilizaram, como controles, catorze indivíduos, em dez dos quais havia infestação por Schistosoma heamatobium, mas em que a função renal era normal. Todas as biópsias observadas no microscópio de dissecção, tinham aspecto foliáceo. Histologicamente, encontraram-se alterações discretas ou moderadas em 14% dos controles. São consideradas alterações discretas (grau II), a existência de vilosidades em clava ou encurtadas com uma diminuição da relação vilosidades / / criptas de, pelo menos, 2/1, e alterações moderadas (grau III), o aumento da profundidade das criptas com relação vilosidades/criptas de 1/1 ou menos, e a presença de células epiteliais cúbicas.

Na Nigéria, Falaiye (1971), em cinquenta indivíduos aparentemente saudáveis, não encontrou nenhuma biópsia normal, utilizando, como padrão de normalidade, as biópsias de Norte Americanos. Nas biópsias, classificadas de acordo com os critérios definidos por Klipstein (1964), em quarenta, havia alterações do tipo 1+ e dez do tipo 2+. As altera-

ções 1+ e 2+ são definidas, respectivamente, como discreto ou moderado encurtamento, alargamento e achatamento das vilosidades.

Da Costa (1972), na Jamaica, estudou vinte negros saudáveis que viviam em meio rural e que não tinham evidência de má absorção. No microscópio de dissecção, quatro biópsias tinham vilosidades digitiformes, onze, simultaneamente, vilosidades digitiformes e foliáceas, e cinco, vilosidades foliáceas. Histologicamente, catorze das biópsias eram normais e seis tinham pequenas alterações inespecíficas, que consistiam na presença de achatamento e ramificação das vilosidades, com células epiteliais normais e aumento discreto de células redondas na lâmina própria.

B. Europeus e Norte Americanos residentes nos trópicos

Na grande maioria dos trabalhos até agora citados, as populações estudadas eram constituídas por indivíduos originários das áreas em que o estudo foi realizado. Existe, contudo, evidência de que os Europeus e Norte Americanos residentes nos trópicos têm o mesmo tipo de alterações.

No trabalho já citado de Chacko et al.(1961) em que foi utilizado material de autópsia, o jejuno proximal dos dois Europeus que viviam há muitos anos na Índia, tinha um predomínio de vilosidades foliáceas e algumas cristas.

O estudo de England e O'Brien (1968), também já citado, inclui as biópsias de catorze Europeus residentes em Singapura. Em treze, com o microscópio de dissecção, observaram-se vilosidades digitiformes e foliáceas e, apenas numa, havia um predomínio de vilosidades foliáceas. Na observação histológica, em todas as biópsias, excepto duas, havia moderada infiltração celular da lâmina própria, com predomínio de linfócitos, e vacuolização em algumas células do epitélio superficial. Estas alterações eram menos graves do que as observadas nos Indianos e Chineses.

Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966), estudaram, no Paquistão, dezassete biópsias de Americanos, voluntários do American Peace Corps, dez dos quais tinham evidência de má absorção. Na observação com o microscópio de dissecção, nenhuma biópsia tinha predomínio de vilosidades digitiformes. Duas tinham um número igual de vilosidades digitiformes e foliáceas, e nas quinze restantes, a maioria das vilosidades eram foliáceas. Em onze das biópsias com predomínio de vilosidades foliáceas, foram observadas algumas cristas, e, em seis, havia, também, circunvoluções. Em cinco dos indivíduos, cujas biópsias tinham cristas, os resultados da prova da d-xilose e da absorção de vitamina B_{12} eram normais, mas os outros seis tinham evidência de má absorção. Histologicamente, duas das biópsias foram consideradas normais, oito tinham "enterite discreta" e sete, "enterite moderada". A "enterite discreta", era caracterizada por pequeno alongamento das criptas e aumento do número de células inflamatórias da lâmina própria. Em algumas biópsias, havia aumento dos linfócitos interepiteliais. Nas biópsias com "enterite moderada" havia uma relação vilosidades/criptas, aproximadamente 2/1, vilosidades irregulares distendidas, infiltração densa de células inflamatórias crónicas na lâmina própria, número variável de linfócitos interepiteliais e aspecto cúbico do epitélio no topo de algumas vilosidades. As alterações histológicas eram, em geral, menos acentuadas do que as observadas nos Paquistaneses "normais", e, em nenhum dos indivíduos, as alterações eram graves ou comparáveis às observadas na doença celíaca ou no sprue tropical. A absorção da d-xilose era normal em dois voluntários com achados histológicos normais, e em seis, de oito, com "enterite discreta". Em cinco, dos sete, com alterações moderadas, havia má absorção.

No Vietnam, Butler et al. (1973), em catorze soldados Norte Americanos, observaram biópsias normais em sete, enquanto nos outros sete, havia alterações mínimas, traduzidas por encurtamento das vilosidades e alargamento da zona das criptas.

C. Conclusões

Em conclusão, podemos afirmar que os trabalhos, até agora realizados, demonstram a existência de alterações da estrutura do intestino delgado em indivíduos assintomáticos, autóctones ou Europeus e Norte Americanos que vivem nas regiões tropicais. Essas alterações estruturais têm sido demonstradas não só pela microscopia de dissecção e óptica, mas também, mais raramente, pela microscopia electrónica.

1) - Microscopia de dissecção

No Quadro 1.1 indicam-se os resultados obtidos pelos vários autores que utilizaram o microscópio de dissecção. Com excepção do trabalho de Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966), em que as biópsias pertencem a Americanos residentes no Paquistão Oriental, em todos os outros, as biópsias foram obtidas em indivíduos da população autóctone. Para a elaboração deste quadro foi necessário uniformizar as classificações utilizadas, de modo a tornar possível a comparação dos resultados. Embora criticável, esta uniformização é possível, com excepção dos dados apresentados por Klipstein et al. (1968). Ao tipo que designamos I, corresponde um predomínio de vilosidades digitiformes; ao tipo II, um predomínio de vilosidades foliáceas ou a presença, em número igual, de vilosidades digitiformes e foliáceas; ao tipo III, um predomínio de cristas; ao tipo IV, um predomínio de circunvoluções; ao tipo V, o aspecto em mosaico ou plano.

QUADRO 1.1

RESULTADOS DA MICROSCOPIA DE DISSECÇÃO NA ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA

AUTORES	LOCAL	Nº.de biópsias	% tipos microscópio de dissecção				
			I	II	III	IV	V
I - Populações autóctones							
a) Zonas de sprue endémico							
Baker et al. (1962)	Índia	25	0	56	20	24	0
Jeejeebhoy et al. (1966)	Índia	13	7.7	92.3	0	0	0
Lindenbaum, Alam e Kent (1966)	Paquistão Oriental	11	0	100	0	0	0
Troncale et al. (1967)	Tailândia	40	0	100	0	0	0
England e O'Brien (1968)	Malásia	10	0	70	0	30	0
Baker e Mathan (1972)	Índia	71	0	79	0	21	0
b) Zonas sem seprue endémico							
Banwell et al. (1964)	Uganda	17	11.7	41.2	35.3	11.7	0
Cook et al. (1969)	Uganda	33	0	78.8	15.2	3	3
Halstead et al. (1969)	Egipto	14	0	100	0	0	0
Da Costa (1972)	Jamaica	20	20	80	0	0	0
II - Europeus e Norte Americanos							
Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966)	Paquistão Oriental	17	0	100	0	0	0
England e O'Brien (1968)	Malásia	14	0	100	0	0	0

Da análise deste quadro pode concluir-se que a distribuição dos tipos de mucosa observados é idêntica nas áreas onde o sprue tropical é endémico e nas outras áreas. As biópsias com predomínio de vilosidades digitiformes, apenas foram observadas em quatro dos trabalhos publicados e constituem 7.7%, 10%, 11.7% e 20% do total de biópsias.

Apenas Cook et al. (1969) observaram mucosas planas, embora, raramente, pois constituem 3% do total de biópsias. Em todos os estudos, a maior parte das biópsias eram de tipo II, isto é, tinham um predomínio de vilosidades foliáceas. Biópsias com predomínio de cristas, isto é,do tipo III só foram observadas em 24% dos indivíduos estudados por Baker et al. (1962), na Índia, e em 5.6% e 3% dos estudados por, respectivamente, Banwell et al. (1964) e Cook et al. (1969), no Uganda.

Em Europeus e Norte Americanos residentes nos trópicos apenas foram estudadas trinta e uma biópsias, e todas podem incluir-se no tipo II.

2) - Microscopia óptica

A avaliação dos resultados da microscopia óptica, publicados na literatura, torna-se ainda mais difícil do que a dos resultados da microcopia de dissecção, pois à natureza descritiva dos resultados, à variabilidade dos critérios de avaliação e dos aspectos considerados normais (Baker, 1973), vem juntar-se, em muitos trabalhos, a ausência de dados indispensáveis à sua valorização crítica.

A arquitectura geral das vilosidades tem sido o aspecto mais estudado e, a alteração mais frequentemente observada, consiste num encurtamento e achatamento das vilosidades. O aumento da área das criptas tem também sido descrito (Sprinz et al. 1962; Russell et al. 1966; Lindenbaum,Alam e Kent 1966; Butler et al. 1973), embora não seja um achado constante.

Em todos os trabalhos descreve-se um aumento dis

creto ou moderado,do infiltrado celular da lâmina própria por linfócitos e plasmócitos. Na maior parte das biópsias estudadas, não foi encontrado um aumento significativo de eosinófilos. Exceptuam-se os estudos de Chacko et al. (1961), Lindenbaum, Alam e Kent (1966), England e O'Brien (1968) e Colwell et al. (1968), em que esse aumento foi observado.

Enquanto Chacko et al. (1961) não encontraram alterações das células do epitélio superficial, Sprinz et al. (1962) descreveram alterações degenerativas das células do topo das vilosidades e Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966), aspecto cúbico das células epiteliais na mesma localização. Contudo, apenas England e O'Brien (1968) observaram vacuolização de algumas células do epitélio superficial. Deve realçar-se, no entanto, que as alterações descritas no topo das vilosidades são difíceis de valorizar, pois observam-se em células que, terminada a sua migração, estão prestes a ser libertadas para o lume.

Um outro achado frequente, no epitélio superficial, é o aumento discreto a moderado do número de células mononucleadas interepiteliais (Chacko et al., 1961; Sprinz et al., 1962; Parkins et al., 1966; Brunser et al., 1970).

3) - Medições da mucosa

Os estudos publicados na literatura, em que foram feitas medições da mucosa, são em pequeno número. Os valores médios da espessura total da mucosa (E.T.M.), da altura das vilosidades (A.V.), da altura da zona das criptas (A.C.), da largura das vilosidades (L.V.) e da altura do epitélio (A.E.), estão indicados no Quadro 1.2.

QUADRO 1.2

MEDIÇÕES DA MUCOSA (μ) NA ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA

AUTORES	LOCAL	Nº.de biopsias	E.T.M.	A.V.	A.C.	L.V.	A.E.
Chacko et al. (1961)	Índia	9	—	440	251	127	—
		5	—	373	233	138	—
Jeejeebhoy et al. (1966)	Índia	13	—	430	102	—	38
Troncale et al. (1967)	Tailândia	8	520	—	—	—	—
England e O'Brien (1968)	Malásia	14[x]	555	446	—	124	31
		10[xx]	489	363	—	145	29
Colwell et al. (1968)	Vietnam	15	—	450	131	147	—
Mathan et al. (1975)	Índia	7	—	—	—	—	34.4

x Europeus

xx Asiáticos

Todos estes trabalhos foram efectuados em regiões onde o sprue tropical é endémico. Apenas England e O'Brien (1968) fizeram medições da mucosa, em Europeus residentes em Singapura, cujos resultados compararam com os dos Asiáticos, tendo verificado que a altura das vilosidades era menor e a largura das vilosidades maior nos Asiáticos, e que estas diferenças tinham significado estatístico.

4) - Contagens de células

O estudo quantitativo de elementos celulares nas biópsias foi apenas efectuado no trabalho de Swanson e Thomassen (1965), que avaliaram o índice mitótico e o número de células argentafins. O índice metótico era igual a 0.14% e o número de células argentafins era inferior a 0.5 por cem células.

Em nenhum outro trabalho é feito o estudo quantitativo de elementos celulares. No entanto, Sprinz et al.(1962) afirmam que as células caliciformes estão, frequentemente,no limite superior do normal e aumentadas em um terço das biópsias, enquanto para Cook et al. (1969) as células de Paneth, embora presentes, são um pouco menos frequentes do que nas biópsias de Europeus e mostram, muitas vezes, sinais de desgranulação.

5) - Microscopia electrónica

Apenas em dois trabalhos foi utilizada a microscopia electrónica.

Brunser et al. (1970), no Haiti, em três indivíduos, descreveram irregularidades das microvilli, aumento do número de lisosomas nas células do epitélio superficial, acumulação de gotas de gordura dentro destas células e deposição sub-basal de um material denso. As alterações eram indistinguíveis das observadas, num grupo de doentes com sprue tropical, estudados simultaneamente.

Contudo, Mathan, Mathan e Baker (1975), na Índia, observaram, em indivíduos assintomáticos, lesões qualitativamente diferentes das dos doentes com sprue tropical. As lesões, nos indivíduos assintomáticos, eram idênticas às observadas por Brunser et al. (1970), com excepção das irregularidades das microvilli, só presentes nos doentes com sprue tropical, em que se observaram, também, alterações do retículo endoplásmico e das mitocôndrias que não estavam presentes nos indivíduos com enteropatia tropical subclínica.

III - ALTERAÇÕES DA ABSORÇÃO INTESTINAL

Acompanhando as lesões da mucosa do intestino delgado atrás descritas, têm sido observadas alterações da absorção, com frequência variável de local para local.

O número relativamente pequeno de casos até agora estudados, não permite um conhecimento da frequência com que surge má absorção assintomática nestas populações, mas é suficiente para afirmar que as alterações morfológicas podem acompanhar-se de perturbações funcionais.

A. Prova da d-xilose

A prova da d-xilose é a que mais tem sido utilizada, certamente pela facilidade com que pode realizar-se.

Os resultados compilados da literatura constamdo Quadro 1.3.

Apenas nos trabalhos de Sprinz et al. (1962) de Russel et al. (1966) e de Baker et al. (1962), a prova foi realizada administrando uma dose de 5 g. por via oral. Sprinz et al. (1962) consideraram normal uma excreção em cinco horas superior a 30% da dose administrada, valor que para Baker et al. (1962) é 25%, enquanto Russell et al. (1966) consideram normal a excreção superior a 1 g. em cinco horas. Em todos os outros trabalhos, a dose de d-xilose administrada foi 25 g., e o normal definido como uma excreção superior a 5 g., em cinco horas.

A avaliação da concentração no sangue da d-xilose, depois da administração oral, raramente foi utilizada. Troncale et al. (1967) encontraram uma concentração média às duas horas de 39.8 mg/100 ml, mas não publicam no seu trabalho os resultados individuais. Brunser et al. (1970) estudaram, em seis indivíduos assintomáticos, a concentração no sangue, uma e duas horas depois da administração de uma dose oral de 25 g. Em quatro, os valores da concentração no sangue, às duas horas, era inferior a 30 mg/100 ml, considerado o limite in-

QUADRO 1.3

RESULTADOS DA PROVA DA d-XILOSE NA ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA

AUTORES	LOCAL	Nº de casos estudados	Nº de casos com provas anormais	% de casos com provas anormais
I - Populações autóctones				
a) Zonas com sprue endémico				
Sprinz et al.(1962)	Tailândia	95	55	57.8
Baker et al. (1962)	Índia	10	2	20
Angel et al. (1963)	Porto Rico	76	37	49
Lindenbaum, Alam e Kent (1966)	Paquistão Oriental	106	42	39.6
Russell et al.(1966)	Paquistão Ocidental	40	5	12.5
Troncale et al(1967)	Tailândia	39	15	38.4
Robins et al.(1967)	Porto Rico	102	54	52.9
Klipstein et al. (1968)	Haiti	18	13	72.7
Brunser et al.(1970)	Haiti	6	4	66.6
Baker e Mathan(1972)	Índia	71[x] 131[xx]	13 67	19 51
b) Zonas sem sprue endémico				
Abdala et al.(1963)	Egipto	5	0	0
Halstead et al. (1969)	Egipto	11	4	36.3
Falaiye (1971)	Nigéria	50	12	24
Lindenbaum (1972)	Libéria	59	19	32
II - Populações não autóctones				
Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966)	Paquistão Oriental	114 31[xxx]	45 1	39.5 3.3

x Indivíduos assintomáticos, aparentemente saudáveis, estudados na enfermaria

xx População rural

xxx Europeus e Norte Americanos "protegidos" do meio tropical

ferior do normal. Desses quatro, um tinha uma excreção urinária normal, isto é, superior a 5 g., ao passo que outro, com excreção urinária anormal, tinha uma concentração normal no sangue, duas horas depois da administração da d-xilose.

A maior frequência de má observação da d-xilose foi observada em regiões onde o sprue tropical é endémico, como o Haiti, Porto Rico e a Índia. Contudo, noutras regiões em que o sprue tropical também é endémico, como o Paquistão Oriental e a Tailândia, a frequência observada foi menor, respectivamente 39.5% e 30.7%. A frequência de 20% verificada, na Índia, por Baker et al. (1962), no seu estudo inicial, pode explicar-se pelo pequeno número de casos estudados. É significativa a diferença verificada no Paquistão Oriental e no Paquistão Ocidental, respectivamente 39.5 e 12.5% dos indivíduos estudados. Por outro lado, em regiões onde o sprue tropical é desconhecido ou não tem carácter endémico, como o Egipto, a Nigéria e a Libéria, as frequências observadas foram, respectivamente, 36.3%, 24% e 32%.

É importante realçar os achados de Lindenbaum , Kent e Sprinz (1966) que verificaram má absorção da d-xilose, com frequência idêntica nos Paquistaneses e nos Europeus e Norte Americanos residentes no Paquistão, respectivamente , 39.6% e 39.5%, muito superior ao valor de 3.3% observado nos voluntários Europeus e Americanos que viviam "protegidos" do ambiente tropical. A protecção do meio tropical pode, também, justificar a menor frequência de má-absorção nos indivíduos assintomáticos estudados na enfermaria, do que nas populações rurais, observada por Baker e Mathan (1972).

Também Keusch, Plaut e Troncale (1970), na Tailândia, verificaram que os Tailandeses tinham uma excreção média da d-xilose inferior à observada nos Americanos. Estes, contudo, oito meses depois de viverem na Tailândia tinham um valor médio idêntico ao dos Tailandeses. Neste trabalho observou-se também, o que se nos afigura importante, que o limite inferior da excreção normal da d-xilose foi igual a 2.8 g., valor inferior àquele, abaixo do qual, se afirma, usual-

mente, a existência de má absorção. A mesma observação tinha já sido feita pelo mesmo grupo (Troncale et al. (1967), trabalhando, também, na Tailândia e por Lindenbaum, Alam e Kent (1966) no Paquistão.

Outro facto importante verificado também, por estes autores consiste na variabilidade dos resultados da prova quando realizada no mesmo indivíduo em alturas diferentes, sem alterações aparentes do seu estado de saúde, que não podem atribuir-se a erros do método. Esta observação torna particularmente difícil, nestas populações, a valorização dos resultados de provas efectuadas antes e depois de uma terapêutica, cuja eficácia se pretenda avaliar.

B. Excreção de gordura nas fezes

A excreção de gorduras fecais tem sido menos vezes estudada, o que pode justificar-se pela maior dificuldade de colheita das fezes, e por se tratar de método mais laborioso.

Os resultados publicados na literatura constam do Quadro 1.4.

A análise deste quadro mostra que, em cinco dos estudos efectuados, não se encontrou um único caso de esteatorreia. A percentagem de casos com excreção anormal, obserda por Baker et al. (1962), na Índia, é idêntica à observada por Troncale et al. (1967), na Tailândia.

No estudo mais recente de Baker e Mathan (1972), 10% de indivíduos assintomáticos, aparantemente saudáveis, internados na enfermaria, tinham uma excreção anormal de gordura nas fezes, em contraste com a ausência de esteatorreia em todos os indivíduos assintomáticos da população rural estudados, o que pode justificar-se por ingerirem diferentes quantidades de gordura alimentar.

No Paquistão, enquanto nos autóctones não foi observada esteatorreia, 18.1% dos Norte Americanos tinham uma

QUADRO 1.4

EXCREÇÃO DE GORDURA NAS FEZES NA ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA

AUTORES	LOCAL	Nº de casos estudados	Nº de casos com excreção anormal	% de casos com excreção anormal
I - Populações autóctones				
a) Zonas de sprue endémico				
Baker et al. (1962)	Índia	18	1	5.5
Jeejeebhoy et al. (1966)	Índia	32	0	0
Lindenbaum, Alam e Kent (1966)	Paquistão Oriental	15	0	0
Robins et al. (1967)	Porto Rico	14	9	64
Troncale et al. (1967)	Tailândia	35	2	5.7
Baker e Mathan (1972)	Índia	71[x] 45[xx]	7 0	10 0
b) Zonas sem sprue endémico				
Abdalla et al. (1963)	Egipto	10	0	0
Halstead et al. (1969)	Egipto	?	0	0
Falaiye (1970)	Nigéria	50	0	0
II - Norte Americanos				
Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966)	Paquistão Oriental	11	2	18.1

x Indivíduos assintomáticos, aparentemente saudáveis, estudados na enfermaria

xx População rural

excreção anormal de gorduras nas fezes.

Estes resultados divergem, significativamente, da percentagem de 64% observada por Robins et al. (1967) em Porto Rico, o que pode atribuir-se à elevada incidência do sprue tropical nesta região.

De qualquer modo, não parece poder concluir-se do pequeno número de casos estudados, a verdadeira frequência da esteatorreia nos indivíduos assintomáticos destas populações, embora pareça poder afirmar-se que é menos frequente do que a má absorção da d-xilose.

C. - Absorção de ácido fólico

Apenas em quatro dos trabalhos publicados na literatura foi estudada a absorção de ácido fólico, cujos resultados constam do Quadro 1.5.

Na Índia, no Paquistão e no Haiti não foi encontrada má absorção de ácido fólico em contraste com os achados de Falaiye (1971) na Nigéria que a observou em 35% dos indivíduos estudados. Este facto merece tanto mais realce, quanto nos três países atrás referidos existe sprue tropical endémico, ao passo que, na Nigéria, raramente tem sido descrito (Falaiye, 1970).

A absorção de ácido fólico não foi, até este momento, estudada em Europeus e Norte Americanos residentes nos trópicos.

D. - Absorção de Vitamina B_{12}

Os resultados dos estudos da absorção da Vitamina B_{12} constam do Quadro 1.6. Em todos os trabalhos foi utilizada a prova de Schilling, adicionando factor intrínseco à vitamina B_{12} por via oral, com excepção do trabalho de Baker e Mathan (1972). Embora o número de casos estudados seja maior do que aqueles em que se avaliou a absorção de ácido fólico, o seu pequeno número também não permite ter uma ideia da frequência da má absorção de Vitamina B_{12} nestas populações.

QUADRO 1.5

ABSORÇÃO DE ÁCIDO FÓLICO NA ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA

AUTORES	LOCAL	Nºde casos estudados	Nºde casos com resultado anormal	% de casos com resultado anormal
Jeejeebhoy et al. (1966)	Índia	12	0	0
Lindenbaum, Alam e Kent (1966)	Paquistão Oriental	11	0	0
Klipstein et al. (1968)	Haiti	6	0	0
Falaiye (1971)	Nigéria	?	?	35

QUADRO 1.6

ABSORÇÃO DA VITAMINA B_{12} NA ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA

AUTORES	LOCAL	Nºde casos estudados	Nºde casos com resultado anormal	% de casos com resultado anormal
Jeejeebhoy et al. (1966)	Índia	12	0	0
Lindenbaum, Alam e Kent (1966)	Paquistão Oriental	30	6	20
Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966)	Paquistão Oriental	23×	12	52
Troncale et al. (1967)	Tailândia	34	1	2.9
Klipstein et al. (1968)	Haiti	13	10	76.9
Brunser et al. (1970)	Haiti	6	3	50
Baker e Mathan (1972)	Índia	23	0	0

× Americanos residentes no Paquistão Oriental

A percentagem de casos com má absorção é muito variável de local para local. Enquanto na Índia (Jeejeebhoy et al. 1966; Baker e Mathan, 1972) não foi observada má absorção da vitamina em nenhum dos indivíduos estudados, na Tailândia (Troncale et al. 1967), foi encontrada em 2.9%, enquanto no Paquistão (Lindenbaum, Alam e Kent, 1966) e no Haiti (Brunsen et al.1970) a percentagem de provas anormais foi, respectivamente, de 20% e 50%. A maior percentagem de provas anormais foi, no entanto, observada por Klipstein et al. (1968), também no Haiti. É curioso observar que, em nenhum dos casos estudados por este autor ou nos descritos no Paquistão Oriental, havia má absorção de ácido fólico, o que leva a admitir que, nestas populações, a má absorção de Vitamina B_{12} pode ser mais frequente, do que a de ácido fólico.

Parece-nos, também, digna de realce, a diferença entre a frequência de má absorção observada nos Paquistaneses e nos Norte Americanos residentes no Paquistão, respectivamente 20% e 52%.

E. - Outras provas

A prova de tolerância oral à vitamina A foi realizada por Troncale et al. (1967) em vinte e sete indivíduos, dos quais apenas três, ou seja, 11.1%, tinham elevação da concentração, inferior a 125 µg /100 ml, considerado o limite inferior do normal.

A prova de tolerância oral à glucose foi também estudada apenas por Troncale et al. (1967), na Tailância. A elevação máxima, depois da administração de 0.75 g. de glucose por Kg de peso, foi 42.5 ± 20.5 mg%, em trinta e três indivíduos. Só em quatro, ou seja, 10.8% se encontrou uma elevação inferior a 20 mg%. Também, em quatro, a quem foram administrados 100 g. de glucose, a elevação máxima da glicémia foi 61.5 mg%.

F. - Conclusões

Em conclusão, parece poder afirmar-se que as alterações das provas da absorção intestinal confirmam o significado funcional das alterações morfológicas descritas.

É curiosa a diferença, observada pela maioria dos autores, entre a frequência da má absorção da d-xilose e do ácido fólico, pois pensa-se que ambas as substâncias são absorvidas na parte alta do intestino delgado, e, usualmente, nos sindromas de má absorção, a má absorção da d-xilose acompanha-se de má absorção de ácido fólico. Contudo, tem sido descrito no sprue tropical a existência de absorção deficiente da d-xilose, enquanto a absorção de ácido fólico se mantém normal (Klipstein et al. 1966).

Não é raro encontrar discrepâncias nos resultados das provas de absorção em doentes com patologia do intestino delgado, para as quais não existe no momento actual uma explicação. Os mecanismos diferentes de absorção das diversas substâncias em estudo seriam uma explicação possível. Outra, pode encontrar-se no conceito de reserva intestinal. De facto, essa poderá ser a explicação para a ausência de esteatorreia na maioria dos casos estudados, pois a gordura é absorvida ao longo de todo o intestino delgado, e, a existência de menores alterações do intestino delgado distal, demonstradas por Chacko et al. (1969), podem justificar que, a má absorção no intestino proximal, possa ser compensada nestas regiões.

IV - A REVERSIBILIDADE DAS LESÕES E OS EFEITOS DA TERAPÊUTICA

Existem dados que permitem afirmar que as lesões observadas nas populações que vivem nos trópicos são potencialmente reversíveis, desde que os indivíduos abandonem o ambiente tropical e passem a viver num ambiente de tipo ocidental.

A. - Morfologia da mucosa jejunal

Parkins et al. (1966) observaram alterações inespecíficas em dois de três indivíduos recentemente emigrados do Extremo Oriente para os Estados Unidos, mas, aparentemente, tinha desaparecido em outros dois emigrantes, depois de nove anos de residência nesse país. Por outro lado, as biópsias dos Judeus Yemenitas que viviam há mais de vinte e cinco anos em Israel, eram normais, enquanto naqueles que aí viviam há menos de vinte anos, havia alterações inespecíficas, em, pelo menos, um dos vários fragmentos colhidos com um "multipurpose tube".

Lindenbaum, Gerson e Kent (1971) estudaram as biópsias jejunais, obtidas dezassete e trinta e cinco meses, depois do regresso aos Estados Unidos, de cinco Norte Americanos que tinham tido biópsias anormais enquanto residiam no Paquistão. Na altura em que o estudo foi feito em Nova York, a prova da xilose, o teste de Schilling e a excreção de gordura nas fezes eram normais. Em três, a observação com o microscópio de dissecção mostrou raras cristas e circunvoluções, ao contrário do que se observou no Paquistão, em que essas alterações eram mais evidentes. Num dos indivíduos, em que previamente havia muitas vilosidades foliáceas, na biópsia feita em Nova York, observou-se um predomínio de vilosidades digitiformes. O aspecto era predominantemente foliáceo, noutro que no Paquistão tinha muitas cristas e circunvoluções. O exame histológico, feito por observadores que desconheciam a sequência em que tinham sido efectuadas as biópsias, em quatro era normal, enquanto noutro havia "enterite moderada" com igual gravidade da observada, vinte e oito meses antes, no Paquistão. Contudo, quando a biópsia foi repetida quarenta e quatro meses depois, era também normal. As biópsias jejunais feitas no Paquistão, nos primeiros quatro indivíduos, tinham demonstrado "enterite discreta a moderada", isto é, infiltração por células inflamatórias da lâmina própria e do epitélio superficial, e redução da relação vilosidades/criptas. As modificações observadas depois do regresso aos Estados Unidos, consis

tiram numa diminuição do infiltrado inflamatório e do comprimento das criptas, e num maior comprimento das vilosidades que se tornaram mais regulares.

Num grupo de Indianos e Paquistaneses assintomáticos, quer antes quer depois da sua chegada a Nova York, foram estudadas trinta e uma biópsias (Gerson et al. 1971). No microscópio de dissecção foram observadas, com maior frequência, cristas e circunvoluções em biópsias obtidas menos de vinte e quatro meses depois da sua chegada, do que nas biópsias obtidas mais tarde. Em cinco, em que foram obtidas biópsias seriadas, o número de vilosidades digitiformes aumentou em todas. Histologicamente, a maioria das biópsias era normal, o que é interpretado como sugerindo que a recuperação histológica precede a normalização da arquitectura das vilosidades.

B. - Alterações da absorção intestinal

A melhoria das lesões, observada no estudo das biópsias, quer com o microscópio de dissecção, quer com o microscópio óptico, acompanha-se duma melhoria das provas da absorção, sugerindo que a normalização morfológica se acompanha de normalização da função.

Nos quarenta e um Norte Americanos estudados por Lindenbaum et al. (1971), depois do seu regresso aos Estados Unidos, a absorção da d-xilose foi inferior a 5 g. em cinco horas, apenas num. A percentagem de indivíduos com má absorção foi, portanto, de 2.4%, nitidamente inferior à observada no mesmo grupo de indivíduos durante a sua estadia no Paquistão, que foi de 39.5%. Em doze destes indivíduos, a comparação dos resultados da prova, feita no Paquistão, e um a trinta e cinco meses depois do seu regresso aos Estados Unidos, mostrou em todos um aumento da excreção da d-xilose, com significado estatístico, mesmo para aqueles que tinham tido previamente valores normais.

Melhoria idêntica foi observada quando se utili-

zou a prova de Scilling. Enquanto no grupo estudado no Paquistão foi encontrada uma excreção na urina inferior a 7.5% da dose administrada, em 47.8% dos casos, no grupo investigado depois do regresso aos Estados Unidos, havia má absorvão de Vitamina B_{12} em 4.3%. Em cinco casos, em que foi possível comparar os resultados das provas feitas no Pasquitão com os obtidos depois do seu regresso aos Estados Unidos, houve em todos um aumento, com significado estatístico, da percentagem de vitamina B_{12} excretada na urina de vinte e quatro horas.

No grupo de Indianos e Paquistaneses estudados por Gerson et al. (1971) foi também, demonstrada uma correlação positiva, com significado estatístico, entre a excreção de d-xilose e a duração da sua residência nos Estados Unidos. Enquanto naqueles que residiam há menos de dois anos nos Estados Unidos, a má absorção da d-xilose foi demonstrada em 39%, no grupo cujo cujo afastamento do continente asiático era superior a dois anos, foi de 16%. Em onze, cuja excreção era anormal, e em que a prova foi repetida nove e doze meses depois, a excreção da d-xilose melhorou em todos menos num. A tendência geral foi para o resultado da prova melhorar quanto maior era o tempo de residência nos Estados Unidos. Contudo, em cinco, as provas mantinham-se anormais, dois a três anos e meio depois de terem emigrado.

Em dois dos treze indivíduos, em que foi feita a prova de Schilling, a excreção de vitamina B_{12} era subnormal, dez e vinte e quatro meses depois da sua chegada aos Estados Unidos. Num deles, a prova repetida quarenta e três meses depois, era normal.

C. - Efeitos da terapêutica nas alterações da mucosa jejunal e da absorção intestinal

São poucos os trabalhos em que foram estudados os efeitos da terapêutica na absorção.

Linbenbaum, Alam e Kent (1966) estudaram a influ

ência do tratamento com 1 g. diário de tetraciclina durante três semanas, em seis indivíduos assintomáticos com má absorção da d-xilose. Apenas num, houve melhoria. Também os mesmos autores, apenas num de sete indivíduos, encontraram uma melhoria da prova da d-xilose depois da administração de 15mg de ácido fólico, por via oral, durante vinte e um dias.

Falaiye (1971), na Nigéria, avaliou o efeito da terapêutica em oito casos. Em todos, a administração prévia de ácido fólico para estudos de absorção da vitamina, foi feita com doses suficientes para corrigir qualquer deficiência existente. Em quatro, a terapêutica consistiu na administração de hidrolisado de proteínas. Em todos, a replecção proteica resultou numa normalização da prova da d-xilose. A biópsia jejunal, que nos quatro tinha alterações classificadas 2+, segundo os critérios definidos por Klipstein, atrás referidos, passaram, em três, a apresentar apenas alterações do tipo 1+, enquanto, noutro, não houve modificação.

Noutros quatro indivíduos, foi administrada tetraciclina, 750 mg por via oral, durante três semanas. Dois, previamente com baixas concentrações de albumina no soro, não mostraram qualquer melhoria quer da absorção da d-xilose, quer da morfologia do intestino delgado. Dois, com valores de albumina normal, mostraram melhoria da absorção da d-xilose. As alterações da mucosa intestinal classificadas como 2+, num deles, foram classificadas 1+, depois da terapêutica. No outro, mantinham-se as alterações de tipo 1+ observadas na primeira biópsia.

A não inclusão nestes estudos, de um grupo controle não tratado, as variações demonstradas na prova da d-xilose quando repetida no mesmo indivíduo (Lindenbaum, Alam e Kent, 1966; Keusch et al. 1970), o pequeno número de biópsias estudadas, cuja avaliação não foi feita pelo método cego e as pequenas modificações observadas depois da terapêutica, são críticas suficientes para não permitir tirar conclusões destes trabalhos.

CAPÍTULO 2 - ETIOLOGIA DA ENTEROPARIA TROPICAL SUBCLÍNICA

I - INTRODUÇÃO - A NATUREZA ADQUIRIDA DAS ALTERAÇÕES

Os factores etiológicos, responsáveis pelas alterações morfológicas e funcionais descritas na enteropatia tropical subclínica, são desconhecidos, o que justifica que tenham sido invocadas múltiplas causas, nenhuma das quais demonstrada.

A sua larga distribuição geográfica e racial leva a considerar inaceitável a hipótese de que se trate de uma variante genética (Lindenbaum, Alam e Kent, 1966), pelo que se pensa que as lesões sejam adquiridas. De facto, os estudos de Baker et al. (1962) e Chacko et al. (1969), na Índia, e os de Stanfield, Hutt e Tunnicliffe (1965) na África Oriental, demonstraram, no intestino delgado de fetos, observado com o microscópio de dissecção, aspecto digitiforme semelhante ao observado no intestino delgado de Europeus e Norte Americanos adultos.

Por outro lado, a descrição das alterações estruturais e funcionais da enteropatia tropical subclínica, em indivíduos provenientes de climas temperados e residentes nos trópicos, e a reversibilidade dessas alterações quando esses indivíduos abandonam o meio tropical e regressam aos Estados Unidos, são factos que, também, podem ser invocados, para afirmar a natureza adquirida dessas alterações.

É possível, portanto, que o agente ou agentes responsáveis pelas alterações observadas, existam no ambiente tropical. A favor desta hipótese, pode citar-se a menor frequência com que se observou má absorção nos Norte Americanos que viviam "protegidos" do meio tropical em relação aos não "protegidos", observada por Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966) no Paquistão. Se esses agentes são veiculados através dos ali

mentos ingeridos, não passa, neste momento, de uma hipótese. Dada a grande dispersão geográfica e étnica da enteropatia tropical subclínica, é pouco provável a importância dos condimentos irritantes e do betel, utilizados na Ásia como foi sugerido por Sprinz et al. (1962). Resta, no entanto, a possibilidade, não investigada, de que os alimentos possam veicular toxinas de origem bacteriana, fúngica ou outras.

Embora os estudos sobre a morfologia e função do intestino delgado em indivíduos assintomáticos tenham sido feitos, até este momento, apenas em adultos, existe alguma evidência de que as mesmas alterações existem na criança, o que leva a pensar que os factores etiológicos devem estar presentes muito precocemente. Chacko et al. (1969), no seu material de autópsia, encontraram alterações morfológicas idênticas no intestino delgado de crianças e adultos. Mesmo no intestino delgado proximal de recém-nascidos, havia vilosidades foliáceas ou em forma de língua, em mais de metade dos casos. No Uganda, em seis crianças, cuja morte se verificou seis a noventa e seis horas depois do nascimento, Cook, Kajubi e Lee (1969), classificaram as alterações do jejuno, em quatro, no grau II, e em duas, no grau III, de acordo som os critérios definidos por Stanfield, Hutt e Tunnicliffe (1965) atrás descritos. Em dois casos, em que foi estudado todo o intestino delgado, foram encontradas vilosidades digitiformes, num, no ileon proximal e noutro, em todo o ileon. Também Creamer, Dutz e Post (1970), no Irão, encontraram em crianças recém-nascidas, vilosidades digitiformes no jejuno e ileon, e, às sete semanas, vilosidades foliáceas. Aos oito e dez meses, era mais evidente a presença de vilosidades foliáceas e circunvoluções no intestino proximal.

Existem poucos estudos sobre o significado funcional destas alterações na criança. Num grupo de setenta crianças estudadas por Rhodes, Shea e Lindenbaum (1971) na Libéria, a má absorção da d-xilose estava presente em 28.6%, frequência semelhante à observada num grupo de indivíduos adultos assintomáticos. Em Porto Rico, Santiago Borrero, Santini

e Maldonado (1971), encontraram uma excreção anormal da d-xilose, em sete, de cento e cinquenta e oito crianças, com idades compreendidas entre os dois anos e meio e os treze anos. Seis dessas crianças tinham menos de seis anos e meio de idade. Harper (1972), no Paquistão, encontrou, num grupo de trinta e seis crianças de seis anos, uma excreção da d-xilose inferior à observada no mesmo grupo etário, nos climas temperados. Também no Paquistão, Einstein, Mackay e Rosenberg (1972) demonstraram, em lactentes, valores da excreção da d-xilose, idênticos aos observados no mesmo grupo etário nos Estados Unidos. Contudo, os aumentos de excreção, observados nas crianças americanas, no segundo semestre de vida, não foram observados nas crianças paquistanesas, antes do terceiro ano. Nas crianças paquistanesas, aos dois anos de idade, os níveis de absorção da d-xilose tinham descido para valores iguais aos observados pouco tempo depois do nascimento, e eram cerca de dois terços do valor encontrado em crianças americanas da mesma idade. Até aos cinco anos, este valor manteve-se baixo e estável, enquanto nas crianças americanas continuou a aumentar.

Parece, portanto, poder concluir-se que as alterações morfológicas cujo aparecimento é muito precoce na criança, se acompanham de perturbações funcionais, demonstráveis com a prova da d-xilose. A rapidez com que surgem, demonstrada pelos estudos em recém-nascidos, é surpreendente e pode traduzir a agressividade de possíveis factores etiológicos.

II - RELAÇÕES COM O SPRUE TROPICAL

É evidente que, tendo sido descritas estas alterações em regiões do mundo onde o sprue tropical existe com carácter endémico, se tenha posto o problema das relações entre as duas entidades.

É sabido que o sprue tropical tem um largo espectro de manifestações clínicas, que pode não se acompanhar de sintomas digestivos, e que pode existir na ausência de mani-

festações clínicas aparentes (Klipstein e Baker, 1970; Klipstein, 1970).

Por outro lado, os estudos de Klipstein, Samloff e Kent (1966), e Klipstein et al. (1968), em populações rurais do Haiti, parecem demonstrar a existência de uma graduação de alterações estruturais que impede uma separação em categorias. Embora essas alterações sejam, em geral, mais graves nos indivíduos com diarreia do que nos assintomáticos aparentemente saudáveis, também nestes têm sido encontradas alterações graves da mucosa jejunal. Além disso, com as técnicas usadas correntemente, e mesmo recorrendo à microscopia electrónica (Brunser et al., 1970), não foi possível demonstrar no Haiti qualquer diferença qualitativa entre os indivíduos com sintomas, e os assintomáticos.

Estas factos levaram Klipstein (1967) a considerar o sprue tropical um iceberg, em que a parte visível constituiria o largo espectro de manifestações clínicas que têm sido descritas, enquanto a parte não vísivel corresponderia, às alterações morfológicas e funcionais nos indivíduos assintomáticos.

Este conceito, no momento actual, não passa de uma hipótese, visto que o desconhecimento da etiologia, quer do sprue quer da enteropatia tropical subclínica, impede afirmar que se trata de uma mesma entidade. A dificuldade é tanto maior quanto se admite, como possível, que estejam englobadas na designação sprue tropical, várias situações cuja etiologia é, de momento, desconhecida.

A hipótese de Klipstein não é, no entanto, universalmente aceite e ele próprio chama a atenção para o facto de que, se pode ser válida para as regiões em que o sprue tropical é endémico, poderá não o ser para outras. De facto, em regiões como o Médio Oriente, onde o sprue tropical foi descrito, no passado, com base em manifestações clínicas e, posteriormente, poucas vezes observado (Haeney, Montgomery e Schneider, 1974) e, em África, onde os casos publicados são

raros (Gefland, 1947; Limbos, 1956; Harries, 1964; Banwell et al. 1964; Banwell et al., 1967; Falaiye, 1970; Thomas e Clain 1974), as alterações morfológicas e funcionais podem não ter qualquer relação com o sprue tropical. O mesmo pode suceder na Tailândia e na Malásia onde a frequência do sprue tropical na população indígena é ainda incerta.

Mesmo em países onde o sprue tropical é endémico, como a Índia, a enteropatia tropical subclínica pode ser observada, ainda que o sprue tropical não esteja presente. De facto, nos estudos feitos por Baker e Matham (1972) na aldeia de Ma, a má absorção da d-xilose foi observada em 54% dos indivíduos estudados, mas não foi encontrado nenhum caso de sprue tropical.

Além destas objecções de carácter epidemiológico outras podem ser invocadas. De facto, os estudos na criança, demonstram, não só em regiões com sprue tropical endémico, mas também noutras em que não existe, uma elevada incidência de alterações da absorção, embora o sprue tropical seja raro na criança (Mathan, Joseph e Baker, 1969; Santiago-Borrero, Maldonado e Horta, 1970). Por outro lado, Baker e Mathan (1972), na Índia, encontraram má absorção da d-xilose, com maior frequência em crianças em idade pré-escolar, enquanto as alterações da estrutura do jejuno são máximas no primeiro ano de vida, como foi demonstrado por Chacko et al. (1969).

Outro argumento importante diz respeito à ineficácia terapêutica, na enteropatia tropical subclínica, da associação tetraciclina e ácido fólico usada por Lindenbaum, Alam e Kent (1966) ou do ácido fólico usado isoladamente por Falaiye (1971), ao contrário do que tem sido verificado no sprue tropical.

Além disso, as alterações da estrutura e função, na enteropatia tropical subclínica, tendem a melhorar quando os indivíduos abandonam o meio tropical, enquanto o sprue tropical tem sido descrito muitos anos depois do afastamento desse meio (Manson-Bahr, 1953).

A todos estes argumentos de natureza indirecta pode acrescentar-se a demonstração de diferenças qualitativas, observáveis pela microscopia electrónica, entre a mucosa jejunal dos indivíduos assintomáticos e dos doentes com sprue tropical (Mathan, Mathan e Baker, 1975).

Em conclusão, existe a possibilidade de que se trate de entidades distintas o que, no entanto, não está completamente demonstrado. Pode também admitir-se, como realçam Baker e Mathan (1972), que, se for demonstrada uma etiologia diferente, prova final de que se trata de entidades distintas, é possível admitir, que uma mucosa intestinal já lesada pela enteropatia tropical, possa predispor aos efeitos agressivos do factor ou factores etiológicos em causa no sprue tropical. Convém, no entanto, realçar que a existência de enteropatia tropical não confere maior susceptibilidade a todas as agressões da mucosa, pois Keusch, Troncale e Plaut (1970) não verificaram diferenças quantitativas ou qualitativas quer estruturais quer funcionais, provocadas pela administração de neomicina num grupo de Tailandeses, em comparação com um grupo de Americanos.

III - A MÁ NUTRIÇÃO CALÓRICA E PROTEICA

Tem-se admitido que a má nutrição, devida a uma ingestão inadequada, pode ser a causa das alterações, estruturais e funcionais do intestino delgado, na enteropatia tropical subclínica. A favor desta hipótese podem invocar-se dados conhecidos, quer da experimentação animal, quer da investigação clínica.

A. - Experimentação animal

Estudos morfológicos, em ratos com deficiência proteica (Takano, 1964) demonstraram, com o microscópio de dissecção que as vilosidades deixavam de apresentar o aspecto digitiforme normal para passarem a ter aspecto foliáceo. Histo

logicamente, havia atrofia da mucosa, que chegava a apresentar vilosidades aplanadas e inversão da relação vilosidades/ /criptas. As células do epitélio superficial passavam a cúbicas e a bordadura em escova era extremamente fina. Havia diminuição do número de células caliciformes e desgranulação das células de Paneth. Na lámina própria não foram encontradas alterações.

Utilizando outros métodos, Altman (1972) demonstrou, também em ratos, submetidos a jejum total, uma diminuição progressiva do tamanho das vilosidades que se acompanhou de diminuição do tamanho das criptas.

Contudo, Hill et al. (1968), em ratos sujeitos a dieta carenciada em proteínas, não observaram diminuição do tamanho das vilosidades, no jejuno, o que confirmaram por medições. Por outro lado, McManus e Isselbacher (1970) não encontraram diferenças histológicas no intestino delgado,em ratos submetidos a jejum agudo.

No macaco Rhesus foi, também, demonstrado experimentalmente (Deo e Ramalingaswami, 1964; Deo e Ramalingaswami 1965), que a carência proteica não complicada,determinava uma diminuição acentuada da absorção da vitamina B_{12} marcada, que desaparecia, completamente, com a replecção proteica.Histologicamente, havia atrofia acentuada da mucosa e da camada muscular. A espessura da mucosa do jejuno estava muito reduzida, quer à custa das vilosidades quer da porção glandular, embora se mantivesse a estrutura vilosa.

No Porco, Platt, Heard e Stewart (1964)verificaram que a deficiência proteica provocava diminuição do número, achatamento e alargamento das vilosidades associados ao aumento das células da lâmina própria. As células do epitélio superficial tornavam-se cúbicas e surgiam alterações na estrutura e disposição dos núcleos. O número de células caliciformes parecia reduzir-se. As criptas não pareciam ser tão afectadas como as vilosidades, embora, em alguns casos de deficiência moderada, parecessem mais profundas.

Os estudos morfológicos, quer no Rato (Takano, 1964; Hill et al. 1968; Worthington e Boatman, 1974) quer no Macaco (Deo e Ramalingaswami, 1964;Deo e Ramalingaswani,1965), demonstram que as lesões atingem o ileon, onde segundo Hill et al. (1968), seriam mais importantes do que no jejuno. Este facto pode justificar-se pela utilização de aminoácidos do lumen intestinal, provenientes de secreções e células descamadas, mais acessíveis no jejuno (Hirschfield e Kern, 1969).

A microscopia electrónica demonstra, também, no Rato, (Takano, 1964;Hill et al.,1968; Wortrington e Boatman, 1974) e no Macaco (Deo e Ramalingaswami, 1964;Deo e Ramalingaswami, 1965), alterações estruturais que consistem, essencialmente, em encurtamento e irregularidades das microvilli, dilatação do retículo endoplásmico e alterações das mitocôndrias.

É também conhecido que o jejum acarreta, nos animais de experiência, uma diminuição da actividade mitótica no intestino (Diller e Blauch, 1964; Hooper e Blair,1958;Hopper, Wannemacher e McGovern, 1968; Wiebecke et al.,1969;Clarke, 1970; McManus e Isselbacher, 1970; Altman, 1972), e uma diminuição da renovação e migração das células do epitélio superficial (Brown, Levine e Lipkin, 1963; Deo e Ramalingaswami, 1965; Hopper, Wannemacher e McGovern, 1968;Altman,1972). Na mesma linha de observação se pode invocar a diminuição da incorporação de P^{32} no DNA, em células do intestino delgado de ratos submetidos a dieta sem proteínas (Munro e Goldberg,1964).

B. - A má nutrição calórica e proteica no Homem

No Homem são poucos os estudos efectuados,se exceptuarmos o Kwashiorkor, forma de má nutrição na criança em que predomina a carência de proteínas.

1. Kwashiorkor e marasmo

a) - Morfologia da mucosa jejunal

Os estudos do intestino delgado, colhido em autópsias de crianças com Kwashiorkor, tinham já demonstrado a existência de alterações traduzidas, essencialmente, por uma diminuição da espessura da parede do intestino (Trowell, Davies e Dean, 1954; Pasmore, 1947; Zubirán, 1961). Contudo, só a introdução dos métodos de biópsia permitiu um melhor conhecimento das alterações estruturais nesta doença.

Banwell, Hutt e Tunnicliffe (1964), no Uganda, em dez crianças, verificaram que a mucosa parecia muito delgada e que, com o microscópio de dissecção, se observavam folhas que se juntavam para formar cristas transversais. Todos os casos tinham histologia anormal e, em cinco, as características eram as da atrofia vilosa parcial ou subtotal.

Também no Uganda, Stanfield, Hutt e Tunnicliffe (1965), em vinte e nove biópsias de crianças com Kwashiorkor, nunca observaram vilosidades digitiformes ou foliáceas, predominando a existência de cristas ou circonvoluções. Em vinte biópsias, a medição da espessura total da mucosa variou entre 220 e 580 μ, com uma média de 325 μ. Em dezasseis biópsias, em que foi medida a altura das vilosidades e das criptas, em todas foi encontrada uma diminuição da espessura total com uma relação média criptas/vilosidades de 1 (normal 0,2). Ocasionalmente, a altura das criptas excedia a altura das vilosidades. Nos casos graves, as células do epitélio superficial tinham uma altura reduzida e forma irregular, com os núcleos, muitas vezes, mais perto da superfície. A bordadura em escova era, também, mais estreita do que o normal e irregular. Em todas as biópsias havia um aumento, embora de intensidade variável, do infiltrado celular da lâmina própria.

Burman (1965), no Quénia, em biópsias de dezassete doentes, só em 3% encontraram vilosidades digitiformes, enquanto 38% tinham vilosidades foliáceas e 59% cristas. Histologicamente, a arquitectura das vilosidades era normal em nove, mas em oito, as vilosidades eram baixas e achatadas. O in

filtrado celular da lâmina própria estava aumentado e havia uma redução da altura das células do epitélio superficial, em treze doentes. Os núcleos destas células dispunham-se irregularmente e havia infiltração do epitélio superficial por linfócitos. O prato estriado, as células caliciformes e as células de Paneth, pareciam normais.

Brunser et al. (1968), no Chile, em dez crianças com Kwashiorkor, demonstraram uma mucosa plana, em seis. Em três, a mucosa era plana em algumas áreas, enquanto noutras se observavam vilosidades curtas, largas e deformadas. As criptas de Lieberkün, na sua parte mais superficial, eram alongadas e tortuosas. As células epiteliais das criptas eram normais, mas as células do epitélio superficial eram achatadas e havia aumento dos linfócitos interepiteliais. Na lâmina própria, havia aumento do infiltrado celular por linfócitos, plasmócitos e alguns polimorfonucleares. O índice mitótico médio era de 3%, inferior ao valor encontrado nos controles normais. Quando foi feita a avaliação cega das biópsias, em muitos casos, não foi possível distingui-las das biópsias, de um grupo de doentes com doença celíaca.

Na África do Sul, Theron, Wittmann e Prinsloo (1971) estudaram as biópsias de dezasseis doentes com Kwashiorkor. Quer com o microscópio de dissecção, quer com o microscópio óptico, observaram graus variáveis de atrofia e alargamento das vilosidades. Contudo, as lesões mais significativas, observadas em nove doentes, consistiram na presença de gotas lipídicas no citoplasma das células do epitélio superficial. A microscopia electrónica confirmou a variabilidade do aspecto e densidade das gotas lipídicas intracitoplásmicas, ao mesmo tempo que permitiu observar uma diminuição de chylomicrons, nos espaços intercelulares e na lâmina própria, o que levou a sugerir que o defeito básico reside numa diminuição da síntese de lipoproteinas de baixa densidade.

Em seis crianças distróficas, estudadas por Salazar de Sousa (1968), em Portugal, as biópsias jejunais eram

normais apenas em 9%. Em 52%, havia atrofia parcial ligeira, em 30%, atrofia vilosa parcial acentuada e, em 9% atrofia vilosa subtotal.

No marasmo, em que se associa à má nutrição proteica a deficiente ingestão calórica, Brunser et al. (1968), verificaram que, em dezoito crianças, treze tinham uma mucose idêntica à dos controles normais. Em quatro, havia,por áreas, vilosidades curtas e largas e, apenas numa, a mucosa , era plana. O epitélio superficial era normal e, só em alguns casos, havia aumento do infiltrado celular na lâmina própria. O índice mitótico médio era de 1,9%, inferior ao dos controles normais e ao do grupo de doentes com Kwashiorkor.Mais recentemente, Brunser, Castillo e Araya (1976), em sete crianças, verificaram que as biópsias eram normais ou tinham alterações inespecíficas moderadas com encurtamento e alargamento das vilosidades, e criptas ligeiramente alongadas.As células epiteliais, nestas biópsias, tinham menor altura em algumas áreas, o citoplasma era mais basófilo e a bordadura em escova mais delgada. Na lâmina própria, havia um aumento de linfócitos e plasmócitos.

Lesões mais importantes foram, no entanto,demonstradas por Creamer, Dutz e Post (1966), em material de autópsia de crianças com marasmo, no Irão. Em onze crianças, com idades entre os dois meses e meio e seis meses e meio, foram encontradas lesões em quase todo o intestino delgado.Em três casos, as alterações consistiam na presença, no duodeno e jejuno, de circunvoluções e, no topo das pregas intestinais, cristas alongadas e baixas, enquanto no ileon se observavam circunvoluções e algumas vilosidades foliáceas. Nos restantes, a mucosa apresentava alterações mais graves. No topo das pregas, a mucosa era plana, com um desenho de circunvoluções apagado. Entre as pregas, observavam-se cristas longas e baixas, dispostas transversalmente em relação ao lume do intestino. Nunca foi observado o aspecto em mosaico. Enquanto na maioria dos casos as lesões se estendiam até ao ileon terminal, em alguns, eram mais moderadas no ileon distal.

O exame histológico mostrou boa correlação com os achados do microscópio de dissecção, e era semelhante ao observado no sindroma celíaco ou no sprue tropical. As criptas eram profundas e mostravam acentuada actividade mitótica. Na lâmina própria havia uma reacção inflamatório crónica, com aumento da infiltração por palsmócitos.

Estas achados foram confirmados por Gupte (1970), também no Irão. Em vinte e nove crianças, três quartos das biópsias mostraram atrofia vilosa significativa, com aumento do infiltrado celular da lâmina própria e epitélio superficial atípico.

A importância da má nutrição como causa das alterações estruturais descritas é, no entanto, difícil de valorizar, tanto mais que a maior parte dos estudos foram feitos em regiões onde a enteropatia tropical subclínica foi descrita.

Uma forma de avaliar essa importância consiste em estudar a resposta da mucosa à correcção da má nutrição. Em crianças com Kwashiorkor, Stanfield, Hutt e Tunnicliffe (1965), realçam a sua surpresa ao verificar que, apesar da rápida melhoria clínica e bioquímica, observada na maior parte dos casos, não houve alterações perceptíveis dos aspectos da mucosa depois da replecção proteica, em cinco casos, até um ano depois.

Em três crianças com marasmo, Brunser, Castillo e Araya (1976), também não encontraram, na microscopia óptica, modificações, quando compararam as biópsias feitas antes do tratamento e na fase de recuperação, embora o microscópio electrónico mostrasse melhoria das alterações observadas, em relação às biópsias feitas antes da terapêutica.

Contudo, Cook e Lee (1966), trabalhando também no Uganda, demonstraram que, em crianças estudadas, quatro a dez anos depois de terem recuperado de Kwashiorkor, a mucosa jejunal era idêntica à de um grupo de indivíduos adultos assintomáticos da mesma região. A conclusões idênticas chegaram

Schneider e Viteri (1972) no Panamá, ao verificarem que, a replecção proteica e a recuperação nutricional determinam um aumento significativo e progressivo da espessura da mucosa, da altura das células epiteliais e da espessura da bordadura em escova. Contudo, outras alterações presentes que não foram corrigidas, eram idênticas às observadas, nessa região, em crianças sem Kwashiorkor.

b) - Alterações da absorção intestinal

Os estudos da absorção intestinal demonstram má absorção de azoto (Holemans e Lambrechts, 1955; Robinson et al., 1957; Hansen et al., 1960; Viteri et al., 1973), glúcidos (Bowie, Barbezat e Hansen, 1967; James, 1968; Viteri et al., 1973), lípidos (Holemans e Lambrechts, 1955; Metha, Ventachalan e Gopalan, 1956; Gomez et al., 1956; Robinson et al., 1957; De Mayer e Vanderberght, 1958; Dutra de Oliveira e Rolando, 1964; Viteri et al., 1973), palmitato de vitamina A (Arroyale et al., 1959) e vitamina B_{12} (Viteri et al., 1973).

A importância das lesões do intestino delgado como causa da má absorção é, no entanto, difícil de valorizar. Outras alterações presentes, como lesões pancreáticas (Barbezat e Hansen, 1968), lesões hepáticas (Gopalan e Ramalingaswami, 1955) deficiências de dissacaridades intestinais (Bowie, Barbezat e Hansen, 1967; James, 1968), ou uma flora bacteriana anormal quer na sua composição, quer na sua distribuição (Mata et al., 1972), podem ser os factores de que depende a má absorção.

2. Má nutrição crónica do adulto

Os estudos da morfologia e função do intestino delgado em adultos, têm conduzido a resultados discordantes.

a) - Morfologia da mucosa jejunal

Enquanto Rubin (1960) não encontrou qualquer correlação entre a má nutrição e os achados morfológicos, em ma

terial enviado da América do Sul, Zubirán (1961) afirma que as alterações morfológicas da má nutrição primária, tanto no material de autópsia como de biópsia, podem variar, desde o aspecto normal até ao aspecto de atrofia total ou parcial e, que as alterações podem ser semelhantes às descritas,nos chamados sindromas de má absorção primária.

Mayoral et al. (1967) na Colômbia, em sete indivíduos com má nutrição proteica grave, três dos quais tinham, também, ancilostomíase e anemia por deficiência de ferro,encontraram, em todos, alterações histológicas inespecíficasque consistiam em alargamento, encurtamento e achatamento das vilosidades, diminuição da relação criptas/vilosidades e intenso infiltrado celular da lâmina própria.

No México, Garcia (1968) dividiu vinte e um casos de má nutrição primária, em dois grupos, consoante os achados histológicos na biópsia jenunal. No grupo I, em que foram incluídos dez casos, a forma normal estava conservada, mas havia, por zonas, fusão e ramificação das vilosidades. A altura total das vilosidades estava reduzida, mas o epitélio superficial, as células caliciformes e o conteúdo celular da lâmina própria eram normais. No grupo II, que incluia onze doentes, havia acentuada fusão e desaparecimento parcial ou quase completo das vilosidades e aumento do infiltrado celular da lâmina própria. Não se observou aumento da área das criptas e em muitos casos, principalmente naqueles em que as alterações da mucosa eram mais graves, as criptas eram escassas e a espessura da camada glandular estava muitas vezes diminuida. As células do epitélio superficial eram moderadamente achatadas, a disposição dos núcleos era irregular e,em alguns casos, a bordadura em escova tinha desaparecido.

Tandon et al. (1968), na Índia, num grupo de catorze doentes com hipoalbuminemia e edema, puderam avaliar as biópsias de onze. Apenas uma era normal. Das restantes, duas classificadas no grau I, tinham redução moderada na altura das vilosidades com achatamento dos topos e aumento variável do infiltrado celular da lâmina própria. Três tinham alterações

de grau II, que consistiam em moderada redução das vilosidades, aumento aparente da altura das criptas e acentuada infiltração da lâmina própria, com células inflamatórias que incluiam plasmócitos. No grau III, em que se incluiram cinco biópsias, havia acentuada atrofia vilosa e atipias significativas das células do epitélio superficial.

Também na Índia, Chuttani, Mehra e Misra (1968), estudaram as biópsias de quinze doentes com má nutrição primária. Quando observadas com o microscópio de dissecção, quatro biópsias eram normais, quatro tinham vilosidades digitiformes e foliáceas estreitas, oito, vilosidades foliáceas largas, e, três, circunvoluções. Histologicamente, dez biópsias tinham alterações do grau I e, uma, de grau II. Nenhuma das biópsias mostrou alterações de grau III. Foram consideradas alterações de grau I, o achatamento e encurtamento das vilosidades, com irregularidade do epitélio superficial e aumento da infiltração celular da lâmina própria. No grau II, havia acentuado achatamento das vilosidades cuja base estava fundida, e as células do epitélio superficial eram curtas, com núcleos dispostos irregularmente. A infiltração celular da lâmina própria era acentuada. No grau III, em que havia alterações mais acentuadas, com fusão completa das vilosidades, e densa infiltração celular da lâmina própria, não foi incluída nenhuma biópsia.

No Brasil, Magalhães, Trevisan e Pereira (1975), em dezanove indivíduos com dieta inadequada, mas sem sinais clínicos de má nutrição observaram, com o microscópio de dissecção, em todos, vilosidades digitiformes e foliáceas, enquanto em quatro com má nutrição calórica e proteica grave, três tinham cristas. Foi também avaliada a espessura total da mucosa, a altura e largura das vilosidades, a altura das células epiteliais e o índice mitótico, cujos valores médios não diferiam, significativamente, dos observados num grupo de indivíduos normais, com excepção da espessura total da mucosa que, nos doentes com má nutrição calórica e proteica grave, era mais baixa.

b) Alterações da absorção intestinal

O escasso número de casos estudados na literatura, embora permitam afirmar a existência de má absorção, em adultos com má nutrição crónica, não permitem, contudo, avaliar a sua frequência.

PROVA DA XILOSE

Os resultados da prova da d-xilose, publicados na literatura, constam do Quadro 2.1.

Sobressai da análise deste Quadro, a elevada frequência com que foi observada a má absorção da d-xilose, tanto na América do Sul, como na Índia. Parece-nos, também, digna de realce, a observação de Garcia (1968), no México, que não encontrou má absorção da d-xilose, nos seus doentes com alterações histológicas moderadas (grupo I), enquanto nos doentes com lesões histológicas mais graves (grupo II), a má absorção da d-xilose foi observada em 81.7%.

EXCREÇÃO DE GORDURA NAS FEZES

A excreção de gordura nas fezes foi também estudada, nos cinco trabalhos publicados na literatura sobre estrutura e função do intestino delgado na má nutrição do adulto, e os resultados constam do Quadro 2.2.

A esteatorreia foi observada, com maior frequência, nos doentes estudados, na Colômbia, por Mayoral et al. (1967). Essa frequência é muito superior à observada por Garcia (1968), no México, enquanto a menor percentagem de casos com esteatorreia foi observada pelos autores que estudaram o problema, na Índia (Tandon et al., 1968; Chuttani et al., 1968) e no Brasil (Magalhães et al. 1975).

QUADRO 2.1

RESULTADOS DA PROVA DA D-XILOSE NA MÁ NUTRIÇÃO CRÓNICA DO ADULTO

AUTOR	LOCAL	Nº de casos estudados	Nº de casos com provas anormais	% de casos com provas anormais
Mayoral et al. (1967)	Colômbia	7	6	85.5
Garcia (1968)	México	6 (grupo I)	0	0
		11 (grupo II)	9	81.7
Tandon et al. (1968)	Índia	14	12	85.6
Chuttani et al. (1968)	Índia	18	9	50

QUADRO 2.2

EXCREÇÃO DE GORDURA NAS FEZES NA MÁ NUTRIÇÃO CRÓNICA DO ADULTO

AUTOR	LOCAL	Nº de casos estudados	Nº de casos com provas anormais	% de casos com provas anormais
Mayoral et al. (1967)	Colômbia	7	5	71.4
Garcia (1968)	México	6	2	33.3
Tandon et al. (1968)	Índia	14	2	14.2
Chuttani et al. (1968)	Índia	18	4	22.2
Magalhães et al. (1975)	Brasil	19	5	26.3

OUTRAS PROVAS

Outras provas foram utilizadas mais raramente. A prova de tolerância à Vitamina A foi anormal nos sete doentes em que foi estudada por Mayoral et al. (1967) que encontraram também má absorção de ácido fólico, em três de quatro doentes, em que estudaram a absorção da vitamina. Garcia (1968), utilizou a prova de Schilling em três doentes e, em todos, obteve um resultado normal.

c) Efeitos da terapêutica

A influência da correcção da má nutrição nas alterações morfológicas e funcionais descritas, tem sido, também, pouco estudada.

Mayoral et al. (1967), estudaram sete doentes que receberam como única terapêutica, durante dois a oito meses, uma dieta com 100 g de proteínas, e ácido fólico 100 mg por dia, por via oral, durante os cinco dias dos estudos iniciais. Em todos, biópsias seriadas mostraram uma normalização progressiva das alterações histológicas previamente observadas. Cinco desses doentes tinham esteatorreia que desapareceu depois da terapêutica, e seis tinham uma excreção anormal de d-xilose, que melhorou em todos e se tornou normal, em quatro.

Garcia (1967) estudou também os efeitos da correcção da má nutrição. A terapêutica instituida consistiu numa dieta com um valor calórico médio de 2500 a 3000 calorias e com 125 a 150 g de proteínas. Foi também administrado sulfato ferroso, quando havia carência de ferro, e vitamina B_{12}, em dois de três doentes que tinham anemia megaloblástica. A biópsia jejunal repetida em quatro casos, respectivamente oito, vinte e quatro, trinta e um e quarenta dias, depois do início da terapêutica, mostrou melhoria evidente apenas num caso, mas nos três restantes, embora fossem mais próximos do normal, continuavam a apresentar alterações, particularmente da altura das vilosidades. A absorção intestinal não foi ava

liada depois da terapêutica.

Nos três doentes com má absorção de folato, estudados por Ghitis, Tripathy e Mayoral (1967) na Colômbia, a absorção tornou-se normal em dois, depois de uma dieta hiperproteica, enquanto no outro se manteve anormal.

O tratamento dos doentes estudados por Tandon et al. (1968), consistiu, também, numa dieta com 100 g de proteínas. Doze semanas depois, a morfologia jejunal melhorou, em dez, e era normal, em seis. A absorção da d-xilose tinha voltado ao normal, em oito, e a esteatorreia tinha desaparecido, em quatro.

Falaiye (1971), na Nigéria, em quatro doentes, corrigiu a hipoalbuminémia pela infusão de aminoácidos, durante duas a três semanas, e verificou normalização dos resultados das provas da d-xilose, previamente anormais. As alterações da mucosa jejunal, previamente classificadas 2+ nos quatro doentes, apenas num se mantinham sem modificação, enquanto, nos três restantes, passou a 1+. Noutro grupo de quatro doentes tratados apenas com 750 mg de tetraciclina por dia, durante três semanas, em dois que tinham hipoalbuminémia, não houve melhoria da prova da d-xilose e a histologia da mucosa jejunal manteve-se sem modificação. Nos outros dois, em que a albuminemia era normal, num, a biópsias jejunal mostrou melhoria histológica enquanto, no outro, não se modificou.

Cremos não ser possível, no momento actual, tirar conclusões dos trabalhos cujos resultados passámos em revista.

A crítica que nos parece mais pertinente reside, no facto de ser muito escasso o material até agora estudado. Por outro lado, a inexistência de um grupo controle, não permite excluir a importância nos resultados de outras alterações também corrigidas, durante a realização da terapêutica. De facto, não é possível pôr de parte a possibilidade de nesses doentes existir sprue tropical, pois quatro desses trabalhos foram realizados em regiões com sprue tropical endémico.

Ora, trabalhos feitos na Índia (Baker e Mathan, 1972) demonstram que no sprue tropical se pode observar melhoria em mais de 50% dos doentes, só com a hospitalização e sem recorrer a qualquer terapêutica específica. Além disso, nalguns dos casos estudados por Tandon et al. (1968), houve melhoria apesar da persistência da hipoalbuminémia.

Por outro lado, no Haiti, (Klipstein et al.,1968; Klipstein, 1969), num grupo de sete doentes, com edemas e hipoalbuminemia, sem queixas do tubo digestivo, submetidos a terapêutica ambulatória com tetraciclina e ácido fólico,por via oral, sem qualquer suplemento dietético, verificaram, em todos, o desaparecimento dos edemas e melhoria da morfologia jejunal, enquanto, em quatro, melhorou a capacidade absortiva , resposta idêntica à observada noutro grupo de doentes com o quadro clínico e laboratorial do sprue tropical.

O trabalho de Falaiye (1971) embora realizado numa região em que o sprue tropical, raramente tem sido descrito, não permite qualquer conclusão pelo pequeno número de casos estudados.

C. - As alterações da mucosa jejunal e da absorção intestinal no jejum total

A introdução de jejum total na terapêutica da obesidade permitiu, também, o estudo das consequências da ausência de ingestão calórica e proteica sobre a estrutura e função do intestino delgado. Embora Knudsen et al. (1968), não tivessem observado alterações histológicas no jejuno depois de vinte e oito dias de jejum e Adibi e Allen (1970), também não tivessem encontrado alterações da mucosa, quer com o microscópio óptico, quer com o microscópio electrónico, em quatro indivíduos, submetidos quer a privação proteica, quer a privação calórica total, durante duas semanas, Thomson et al. (1966) tinham observado atrofia vilosa como consequência de períodos de jejum mais prolongado, até duzentos e quarenta e

nove dias, o que sugere a necessidade de um maior tempo de jejum para que se observem os efeitos na mucosa jejunal. Por outro lado, a ausência de alterações histológicas nos estudos feitos a curtos intervalos não exclui, no entanto, que possam existir lesões demonstráveis por outros métodos, pois Billich et al. (1972), em três biópsias obtidas, depois de um período de jejum de cinco dias, não encontraram alterações histológicas, mas demonstraram diminuição da fosfátase alcalina da sacarose e da maltose, enquanto Achord (1969), demonstrou que o jejum de cinco dias diminuia significativamente a absorção de d-xilose e trioleína.

Existe ainda a possibilidade de a mucosa do intestino delgado se tornar mais susceptível a outros agentes etiológicos como consequência da má nutrição calórica e proteica. A favor desta hipótese podem citar-se os dois casos, descritos por Pittman (1966), em que, depois de tentativas extremas para obter uma redução de peso, se instalou uma forma de doença celíaca do adulto tratada com sucesso pela dieta sem glúten.

Deve, no entanto, ser realçado que, nestes estudos, a má nutrição é aguda e há ausência total de ingestão calórica e proteica, ao contrário do que sucede nas situações de má nutrição crónica e que, portanto, os resultados não são comparáveis. Do mesmo modo, não são, também, comparáveis, os resultados observados em doentes com acentuada perda de peso provocada por neoplasias do tubo digestivo, ou por outras doenças (Barry, 1974), visto que outros factores presentes podiam ser responsáveis pelas alterações observadas.

Por outro lado, as observação experimentais em segmentos de intestino excluídos (Gleeson, Cullen e Dowling, 1972), no intestino do rato privado da ingestão de alimentos mas alimentado por via parentérica (Levine et al., 1974) ou, em cães jejunectomizados, alimentados por via parentérica , (Feldman et al., 1976) sugerem que outros factores independentes da má nutrição e relacionados com as respostas fisiológicas resultantes da ingestão de alimentos, possam ser im-

portantes.

IV - OUTRAS CARÊNCIAS NUTRICIONAIS

Na má nutrição, frequente nas populações que vivem nos trópicos, pode não existir, apenas, uma deficiente ingestão calórica ou proteica, mas também carências de outras substâncias como o ferro, a Vitamina B_{12} ou o ácido fólico, que indispensáveis à hematopoiese normal, são também fundamentais no metabolismo celular de outros tecidos, em particular dos tecidos epiteliais. Compreende-se, portanto, que a mucosa jejunal tenha merecido a atenção de vários investigadores, quando estas carências estão presentes, e que a sua importância possa ser lembrada, quando se discute a etiologia da enteropatia tropical subclínica.

A. Ferropenia

A influência da carência de ferro, na estrutura e função do intestino delgado, é pouco conhecida.

Naiman et al. (1964), em crianças com ferropenia resultante de uma dieta predominantemente láctea, encontraram alterações histológicas do duodeno, caracterizadas por encurtamento e achatamento das vilosidades e aumento da infiltração celular da lâmina própria. Simultaneamente, havia perturbações da absorção intestinal, demonstradas pela existência de esteatorreia e de provas anormais de absorção da d-xilose e de tolerância oral à glucose.

Alterações histológicas mínimas da parte alta do intestino delgado, foram também observadas por Cameron et al. (1962) e Townley, Cass e Anderson (1964), em crianças com ferropénia. Contudo, Salazar de Sousa (1968), em vinte e duas crianças com sideremia baixa, não encontrou diferenças significativas nas alterações histológicas observadas quando comparadas com as de um grupo de crianças cuja sideremia era nor

mal.

No adulto, os resultados são, também, divergentes. Doniach e Shiner (1957), num único caso de anemia ferropénica tratada, encontraram vilosidades de tamanho normal mas moderadamente irregulares, aumento do número de células caliciformes, núcleos das células do epitélio superficial grandes e vesiculares e na lâmina própria, aumento do número de células com predomínio de linfócitos.

Num grupo de doentes com anemia hipocrómica por ferropenia essencial, Vartio (1962) observou uma diminuição significativa da excreção média da d-xilose, enquanto Sheehy e Floch (1964) mencionam cinco doentes com anemia por perdas crónicas de sangue, sem parasitas, em que observaram má absorção que desapareceu quando a anemia foi corrigida.

Contudo, noutros trabalhos não foi demonstrada qualquer influência da ferropenia na mucosa do intestino delgado ou na absorção intestinal.

Nos dez doentes estudados por Rawson e Rosenthal (1960), a mucosa jejunal era normal, não havia esteatorreia, e a prova de tolerância oral à glucose era normal.

No Irão, Halsted, Prasad e Nadimi (1965), em onze doentes com deficiência de ferro grave e prolongada, de origem dietética, também não encontraram evidência de má absorção e as biópsias do intestino delgado eram normais.

No estudo de Tandon et al. (1969) em doentes com anemia e Ancilostomíase, não foi encontrado significado estatístico nas diferenças entre os três grupos com anemia grave, moderada ou ligeira, cuja absorção da d-xilose era normal em, respectivamente 56%, 74% e 83% de cada grupo. Também, não foi encontrada uma relação entre a gravidade da anemia e os achados histológicos, pois 92% dos casos com anemia grave tinham biópsias normais, enquanto a percentagem de biópsias normais era, respectivamente, de 81% e 93%, nos casos com ane

mia moderada e ligeira.

O trabalho de Naiman et al. (1964) é passível de várias críticas. Por um lado, a maior parte das biópsias foi realizada no duodeno onde as variações do normal são maiores do que no jejuno. Por outro lado, ao avaliar-se o efeito da terapêutica, foi corrigida não só a ferropénia, mas também outras carências, pois foi instituída uma dieta equilibrada.

Também, na opinião de Rubin e Dobbins (1965), os dados publicados são insuficientes para afirmar a existência de uma alteração histológica definida, e, na sua experiência em doentes com anemia ferropénica não secundária a perturbações da absorção intestinal, a mucosa intestinal é normal, opinião que, como vimos, é partilhada pela maioria dos autores.

A evidência, actualmente existente, não permite, portanto, afirmar que a ferropénia possa responsabilizar-se pelo aparecimento de alterações da mucosa do intestino delgado e da absorção intestinal.

B. - Carência de Vitamina B_{12}

O epitélio de revestimento da mucosa intestinal, tem um tempo de turnover que, consoante os autores e as técnicas utilizadas, varia entre dois e quatro dias (Clarke, 1973; Cooper e Lipkin, 1973). Este tempo de turnover, muito curto, implica uma rápida proliferação celular e um aumento da síntese de DNA para o qual são essenciais a Vitamina B_{12} e o ácido fólico. Pode, portanto, admitir-se que, nas situações de carência destas vitaminas, haja alterações morfológicas e funcionais do intestino delgado.

Existem poucos estudos da mucosa jejunal na anemia perniciosa. Nos dois doentes estudados por Sauli, Astaldi e Malossini (1963), a maioria das vilosidades eram normais, mas em algumas áreas havia vilosidades ramificadas e fundidas. A lâmina própria mostrava, frequentemente, um aumento da

infiltração por células redondas, por vezes com aspecto nodular. As criptas eram normais em algumas zonas, mas, noutras, estavam reduzidas ou desapareciam quase por completo. Depois da terapêutica com Vitamina B_{12} a mucosa era quase normal, com aumento aparente do número de vilosidades. Foroozan e Trier (1967), em oito doentes, encontraram vilosidades mais curtas do que o normal. As células epiteliais pareciam maiores e os seus núcleos, como os das células das criptas, eram maiores e hipercromáticos. Contudo, as células epiteliais mantinham o seu aspecto cilíndrico, os núcleos tinham disposição basal e a bordadura em escova estava bem conservada. O número de mitoses nas criptas parecia estar muito reduzido e havia aumento do número de linfócitos e plasmócitos na lâmina própria. Depois de terapêutica com Vitamina B_{12}, as biópsias eram normais.

Estes achados diferem dos observados por Brody, Estren e Herbert (1966) que, num doente, encontraram alterações mínimas, enquanto, noutro, a mucosa era normal. Biópsias normais foram, também, observadas em casos de sindroma de Imerslund, de anemia perniciosa juvenil e de anemia perniciosa com atrofia gástrica da criança (Lillibridge, Brandborg e Rubin, 1967).

Existem, também, poucos trabalhos em que foi avaliada a absorção intestinal. Bezman, Kinnear e Zamcheck (1959), em dois de cinco doentes, encontraram má absorção da d-xilose. Nos nove doentes estudados por Sherwood et al. (1964), a prova da d-xilose foi normal e, apenas dois tinham esteatorreia. Um dos quatro casos publicados por Brody, Estren e Herbert (1966), tinha má absorção que desapareceu depois de dez meses de administração da vitamina. São curiosas as observações de Haurani, Sherwood e Goldstein (1964) e Carmel e Herbert (1967) que, respectivamente, em dois e quatro doentes com anemia perniciosa observaram má absorção de Vitamina B_{12} mesmo quando administrada com factor intrínseco que foi corrigida pela administração da vitamina, durante um a vinte meses.

Os dados que revimos, apesar de alguns resulta-

dos discordantes, permitem concluir que, em alguns casos de anemia perniciosa do adulto, podem existir alterações da mucosa jejunal e da absorção intestinal,cuja correcção pela administração de vitamina B_{12}, sugere a sua importância etiológica.

C. - Carência de ácido fólico

Embora sejam bem conhecidas no Homem(Trier, 1962 a,b) e em animais (Philips e Tiersch, 1949; Dustin, 1950; Jacobson, 1954; Vitale et al., 1954); Antonioli et al., 1966)as alterações da mucosa jejunal provocadas pela administração de antagonistas do ácido fólico, esses resultados não podem ser comparados aos observados em indivíduos com carência da vitamina, situação em que as observações publicadas na literatura são discordantes.

Em doentes com deficiência de ácido fólico de origem alimentar, Gough, Read e McCarthy (1963), encontraram, em sete, biópsias normais, e apenas um dos oito casos investigados por Forshaw, Moorhouse e Harwood (1964) tinha espessamento das vilosidades e aumento moderado da infiltração celular da lâmina própria. Cinco das seis biópsias estudadas, por Winawer, Sullivan e Herbert (1965), eram normais, e apenas numa, as vilosidades eram ligeiramente encurtadas e achatadas. Em nenhum dos doentes havia esteatorreia e a prova da d-xilose era normal. Nos cinco casos de deficiência moderada de ácido fólico descritos por Hurdle (1970), a mucosa jejunal e a excreção de gordura nas fezes eram também normais.Em crianças com Kwashiorkor, Burma (1965), também não encontrou qualquer correlação entre os tipos de mucosa observados com o microscópio de dissecção e as concentração de ácido fólico no soro. A idêntica conclusão chegou Salazar de Sousa(1968), em três crianças com valores baixos de folemia.

Estes achados diferem dos descritos por outros autores. Num grupo de vinte doentes, estudados em Inglaterra,

em que a má absorção foi atribuída a uma deficiência aguda de ácido fólico, Cook et al. (1963) encontraram biópsias normais apenas em três. Num, não foi possível obter a biópsia, mas, nos restantes, a observação com o microscópio de dissecção mostrou grandes variações que iam, desde o aspecto foliáceo, até ao de circunvoluções observado numa biópsia. As vilosidades eram mais largas do que nos indivíduos normais e havia edema moderado, mas as células do epitélio superficial e a bordadura em escova eram normais. Em dois doentes, havia um aumento do infiltrado celular da lâmina própria, principalmente por plasmócitos. Em doze, havia esteatorreia, em seis, má absorção da d-xilose, e num, má absorção de vitamina B_{12}.

Penna, Ceretto e Astaldi (1964), num caso de anemia por carência nutricional de ácido fólico, descreveram alterações graves da mucosa, com atrofia parcial ou subtotal das vilosidades, acompanhada de importantes alterações do epitélio superficial, edema e aumento das células inflamatórias da lâmina própria. A atrofia vilosa parcial foi também observada por Siang, England e O'Brien (1966), em dois indianos, em Singapura e, nos dois casos estudados por Veerger et al.(1965), a mucosa jejunal observada com o microscópio de dissecção, apresentava-se plana, o que se traduzia no exame histológico pelo desaparecimento total das vilosidades. Havia alterações graves das céluas do epitélio superficial que tinham uma bordadura em escova estreitada ou ausente. A lâmina própria tinha um número aumentado de linfócitos, plasmócitos e eosinófilos. Simultaneamente, foi observado um aumento do tamanho das células do epitélio de revestimento e das criptas que apresentavam núcleos grandes, irregulares e esponjosos. O número de mitoses, nas criptas, estava reduzido. Estas alterações desapareceram depois da terapêutica com ácido fólico, assim como a esteatorreia previamente observada, ainda que o exame da mucosa com o microscópio de dissecção e com o microscópio óptico, se mantivesse anormal. Mais recentemente, Dawson (1971), descreveu um caso de deficiência nutricional da vitamina, com atrofia vilosa parcial e má absorção de d-xilose, que foram corri-

gidas pela administração de ácido fólico.

A deficiência de ácido fólico pode, também, ser responsável pelas alterações da mucosa e da absorção intestinal observadas em alcoólicos. Num alcoólico, com deplecção grave de ácido fólico Bianchi et al. (1970) encontraram vilosidades ligeiramente encurtadas, acentuada infiltração por células mononucleadas da lâmina própria e diminuição das células calciformes. As células epiteliais das criptas eram megaloblásticas, e, as das vilosidades, megalocíticas. Na biópsia repetida depois da terapêutica com ácido fólico, as alterações tinham desaparecido. Em onze alcoólicos com megaloblastose da medula e deficiência de ácido fólico, Hermos et al. (1972), encontraram, em três, alterações acentuadas da mucosa intestinal que incluem diminuição das mitoses nas criptas, alargamento das células epiteliais das vilosidades e das criptas, aumento da celularidade da lâmina própria e, em dois deles, acentuado encurtamento das vilosidades. A quantificação das mitoses, do comprimento das células epiteliais e do tamanho do núcleo das células epiteliais confirmou as observações histológicas. Cinco de oito doentes com megaloblastose moderada tinham lesões da mucosa intestinal semelhantes, mas menos graves. Em seis doentes, a biópsia repetida, depois da terapêutica com ácido fólico, era normal. A administração de grandes quantidades de álcool, a dois voluntários, induziu alterações histológicas da mucosa intestinal, somente quando se estabeleceu deficiência de ácido fólico.

Também em alcoólicos, sem doença hepática, foi demonstrada má absorção da d-xilose (Small, Longarini e Zamcheck, 1959; Roggin et al., 1969), de gordura (Roggin et al., 1969; Mezey et al., 1970), de ácido fólico (Halsted, Griggs e Harris, 1967; Halsted, Robles e Mezey, 1971), de Vitamina B_{12} (Roggin et al., 1969) e de tiamina (Tomasulo, Kater e Iber, 1968; Thomson, Baker e Leevy, 1970).

Por outro lado, em voluntários submetidos à ingestão de etanol e a uma dieta deficiente em ácido fólico demonstrou-se má absorção de água, sódio, glucose, d-xilose e

ácido fólico, embora não houvesse esteatorreia ou alterações da mucosa jejunal (Halsted, Robles e Mezey, 1973). Também em voluntários, verificou-se que o etanol provocava uma diminuição da actividade de enzimas glicolíticos da mucosa,e que esse efeito podia ser evitado pela administração simultânea de ácido fólico (Greene et al., 1974).

O álcool pode, no entanto ter uma acção tóxica directa. Em estudos, in vitro, observou-se uma inibição da absorção de aminoácidos (Chang, Lewis e Glazco, 1967;Israel,Salazar e Rosenmann, 1968) e que foi confirmado por estudos,in vivo, quer no Rato (Israel et al., 1968), quer no Homem (Israel, Valenzuela e Salazar, 1969), Também in vitro foi observada uma estimulação da adenilciclase jejunal (Greene,Herman e Kraemer, 1971).

Por outro lado, estudos em voluntários com dieta adequada mostraram que a administração prolongada de etanol determinou má absorção de Vitamina B_{12} associada ao factor intrínseco (Lindenbaum e Lieber, 1972) e alterações ultraestruturais da mucosa intestinal, embora, histologicamente,as biópsias fossem normais (Rubin et al., 1972). Essas alterações, idênticas às descritas no fígado, foram observadas em células das vilosidades e das criptas que tinham lesões das mitocôndrias e dilatação do retículo endoplásmico e das cisternas do aparelho de Golgi.

Os dados da literatura atrás revista, não permitem concluir, de forma incontroversa, que a carência de ácido fólico seja a causa das alterações estruturais e funcionais do intestino delgado, inclusivamente em alcoólicos emque o álcool pode ter uma acção tóxica directa. A melhoria clínica, laboratorial e histológica demonstrada depois da correcção da deficiência, embora sugestiva da sua importância etiológica, não exclui a possibilidade de que outros factores tenham sido corrigidos, como consequência da hospitalização ou da instituição de uma dieta adequada. Parece, no entanto,mais provável, que a macrocitose e a megalocitose observadas nas células do epitélio superficial e das criptas, sejam conse-

quência da carência da vitamina, à semelhança do que acontece na hematopoiese megaloblástica.

V - A MUCOSA DO INTESTINO DELGADO E AS ALTERAÇÕES DA ABSORÇÃO INTESTINAL NAS INFECÇÕES BACTERIANAS E VIRAIS

A evidência actualmente existente, resultante quer da experimentação animal, quer da investigação clínica, permite afirmar que as infecções por bactérias ou virus podem ser responsáveis pela existência de alterações da estrutura e função do intestino.

A. - Experimentação animal

A importância da flora bacteriana, um dos componentes mais importantes do meio intraluminal, na determinação da morfologia da mucosa intestinal, é bem demonstrada pelos estudos em animais "germ-free".

Em cobaias "germ-free", Sprinz et al. (1961) demonstraram que a mucosa do intestino delgado se caracteriza por vilosidades mais altas e delicadas, quase ausência na lâmina própria de células inflamatórias e inexistência de alterações degenerativas do epitélio superficial. A infecção por Shigella conduziu ao aparecimento de um aspecto da mucosa idêntico aos animais normais.

Também as medições efectuadas particularmente no Rato (Gordon e Bruckner-Kardoss, 1961 a, b; Gordon e Wostnam, 1960), demonstram que muitas das características consideradas normais da mucosa do intestino delgado só se estabelecem com a proliferação da flora bacteriana no lúmen intestinal, o que levou Sprinz (1962), a considerar o aspecto normal da mucosa como uma "inflamação fisiológica".

A flora bacteriana é importante não só no estabe

lecimento da morfologia normal do jejuno, mas também do ileon. Estudos no Ratinho (Abrams, Bauer e Sprinz, 1963), demonstraram nos animais não "germ-free", uma diminuição estatisticamente significativa da altura das vilosidades e um alongamento das criptas, documentados por medições e um aumento do infiltrado celular da lâmina própria. Nos animais "germ-free" o epitélio superficial era mais alto e regular e a bordadura em escova mais larga, enquanto o número de linfócitos intere piteliais era menor do que nos animais convencionais. O aumento da zona das criptas acompanhou-se de um momento do índice mitótico, e os estudos com timidina tritíada revelavam um aumento do turnover do epitélio do ileon nos animais não "germ-free". Se a infecção era mais intensa, os animais "germ-free" mostravam alterações mais acentuadas.

Em cobaias (Sprinz et al., 1961) infectadas por Shigella, observou-se uma perda total de células caliciformes e encurtamento e achatamento das vilosidades. Ocasionalmente, havia desaparição da arquitectura das vilosidades, as criptas eram mais profundas, e as alterações degenerativas do epitélio superficial mais acentuadas.

No Porco, quer "germ-free" quer gnobiótico, isto é, com uma flora bacteriana perfeitamente definida, Kenworthy (1970), verificou que a infecção, por uma estirpe patogénica de E. coli, determinava uma intensa reacção exsudativa da lâmina própria, constituída, principalmente por macrófagos, linfócitos e plasmócitos. Na túnica média das artérias e arteíolas da submucosa, havia alterações degenerativas e necróticas da túnica média, que davam origem a isquémia das vilosidades adjacentes. As células do epitélio superficial apresentavam importantes alterações degenerativas.

Outros estudos em animais não "germ-free" demonstram os efeitos lesivos sobre a mucosa intestinal da infecção bacteriana ou viral.

Tan et al., (1959) observaram, em gatos, uma jejunite moderada a grave, depois da administração repetida de

enterotoxina estafilocócica. Efeito semelhante foi observado no Cão por Warren et al. (1964), que demonstraram uma enterite aguda caracterizada por destruição das vilosidades intestinais, edema, hiperemia e infiltração por células redondas. A administração da enterotoxina levou a espessamento de toda a parede do intestino edema, dilatação dos linfáticos e aumento dos nódulos linfáticos da submucosa.

Em macacos Rhesus, a infecção por Shigella flexneri provocou lesões mais graves no ileon, enquanto no jejuno se observaram, apenas, alterações mínimas com ligeiro encurtamento das vilosidades, moderada hipertrofia das criptas e deplecção de células caliciformes (Rout et al., 1975). Alterações, também mínimas, que não diferem das provocadas pela toxina da cólera, foram observadas em ansas jejunais isoladas do Coelho, perfundidas com enterotoxina de Shigella disenteriae (Steinberg et al., 1975).

Kraft descreveu em 1962, uma nova enterite viral mortal no Ratinho recém-nascido. As alterações histológicas no intestino eram acentuadas e consistiam no aparecimento de grandes células epiteliais multinucleadas e numa perda aparente das vilosidades. Estas observações foram posteriormente confirmadas por Biggers, Kraft e Sprintz (1964) que, em animais menos jovens, encontraram como alteração mais característica uma proliferação das criptas com inversão da relação vilosidades/criptas.

B. - Investigação no Homem

As alterações estruturais e funcionais do intestino delgado resultantes da infecção bacteriana ou viral no Homem, têm também sido objecto de vários estudos.

Lindenbaum (1965) estudou noventa e cinco doentes, admitidos na enfermaria do Paquistan Seato Cholera Research Laboratory, por diarreias agudas com menos de duas semanas de duração, nos quais foi isolado vibrião colérico em

quarenta e sete, Shigellas em seis, Salmonelas em dois, Estafilococos aureus em quatro e sem agente identificado em trinta e seis. Durante a fase aguda, havia evidência, muitas vezes acentuada, de má absorção, em mais de 90%. Na primeira semana depois de terminada a diarreia, havia má absorção de d-xilose em 70% dos doentes estudados e má absorção de Vitamina B_{12}, em 77%. A perturbação da função intestinal era maior em doentes com gastroenterite aguda, em que se observou aumento da infiltração por células inflamatórias, congestão e acentuada hiperplasia das células caliciformes, do que nos casos de cólera grave. Nesta situação, Gangarosa et al. (1960) demonstraram, por biópsias seriadas, uma enterite aguda que não podia ser diferenciada dos casos de diarreia inespecífica, resultados confirmados em estudos posteriores, quer no Homem (Fresh, Versage e Reyes, 1964; Asakura et al.,1973) quer em animais (Fresh, Versage e Reyes, 1964; Patnaik e Ghosh, 1966;Goldstein, Merril e Sprinz, 1966; Elliot et al. 1970; Roggin et al., 1972).

Kent e Lindenbaum (1967) ao avaliarem, com o microscópio óptico e com o microscópio de dissecção, duzentas e vinte e cinco biópsias obtidas em oitenta e um indivíduos, no Pakistan-Seato Cholera Research Laboratory, não encontraram qualquer diferença qualitativa entre os indivíduos normais, doentes com diarreia aguda e sindroma de má absorção crónica. Contudo, a jejunite era mais grave durante ou pouco depois de um episódio de diarreia aguda e tornou-se menos grave, posteriormente.

Nestes trabalhos, nenhuma das biópsias era plana. Contudo, Gotlieb e Brandborg(1966), descreveram um caso de diarreia bacteriana aguda com septicémia em que a biópsia duodenal era plana, e, voltou ao normal, depois da terapêutica, com antibióticos.

No decurso da febre tifóide são raros os trabalhos publicados sobre morfologia e função do intestino delgado. Sprinz et al. (1966) estudaram as biópsias jejunais seriadas de seis voluntários a quem foi inoculada Salmonella ti

phy. Em todos foi demonstrado o aparecimento de uma enterite com alterações do epitélio superficial, das criptas e da lâmina própria. O aspecto mais saliente consistiu no aparecimento na lâmina própria, em quatro indivíduos, de lesões granulomatosas. Biópsias repetidas, mostraram melhoria progressiva, com normalização dos achados histológicos, durante o período de convalescença.

No Macaco Rhesus, infectado experimentalmente com Salomonella typhimurium, foram também observadas alterações jejunais, embora pouco importantes, caracterizadas por encurtamento das vilosidades, edema e aumento do infiltrado celular da lâmina própria (Rout et al., 1974).

Resultados diferentes foram obtidos por Chuttani, Jain e Misra, (1971), em vinte e dois doentes, catorze dos quais tinham biópsias normais, e oito, alterações que não diferiam das descritas nas populações assintomáticas dos trópicos. Em catorze, de vinte e nove doentes, a excreção de d-xilose era subnormal, e em doze, repetida uma semana depois, tinha aumentado de forma significativa. Não foi, no entanto demonstrada esteatorreia em nenhum dos doentes em que foi estudada a excreção de gordura nas fezes. A má absorção da d-xilose tinha já sido observada no estudo de Shamma'a e Chazanafar (1960) em cinco doentes.

Do trabalho de Chuttani et al. (1971) parece poder concluir-se que a alteração funcional observada é transitória e que, portanto, a possibilidade etiológica na enteropatia tropical de infecção no passado por Salmonella tiphy é pouco provável.

É também conhecida a importância de infecções não bacterianas como causa de alterações estruturais e funcionais do intestino delgado.

Dean e Jones (1972), estudaram uma forma de gastroenterite de aparecimento epidémico, durante a estação mais quente, numa base militar nas Filipinas, em que avaliaram a absorção intestinal e a mucosa do jejuno (Jones, Dean e Parker, 1972). Durante os primeiros sete dias depois do início da

diarreia, em setenta e nove doentes, 54% tinham má absorção de d-xilose. A percentagem de provas anormais aumentou, durante a segunda semana, para 74%, em vinte e sete provas efectuadas. A biópsias jejunal foi feita em treze doentes e em 23% considerada normal. Na segunda semana da doença, em oito biópsias, 75% foram consideradas anormais e o grau de anormalidade maior do que o observado na primeira semana. Para além da terceira semana, em doentes que mantinham sintomas, a prova de d-xilose era anormal em 76%, dos quarenta e um indivíduos em que foi efectuada e, em oito, a biópsia jejunal era anormal. Em doentes convalescentes assintomáticos, 62% tinham má absorção de d-xilose e, em dois, a biópsia jejunal foi considerada ligeiramente anormal.

Também Sheey e Floch (1964) em Porto Rico, em doentes com diarrea moderada, provocada por uma enterite de etiologia obscura, observaram extenso achatamento e encurtamento das vilosidades, necrose das células epiteliais e infiltrado inflamatório da lâmina própria.

Em voluntários, estudados depois da inoculação do agente de Norwalk, foi também demonstrada má absorção transitória de d-xilose e esteatorreia que, em alguns, surgiu na ausência de qualquer manifestação clínica (Blacklow, Dolin e Fedson, 1972; Agus et al., 1973).

Os estudos morfológicos feitos em voluntários, depois da administração desse agente (Agus et al., 1973; Schreiber, Blacklow e Trier, 1973; Widerlite et al., 1975, demonstraram o aparecimento de alterações histológicas, nos voluntários em que surgiram manifestações clínicas, enquanto naqueles que não tiveram manifestações, a histologia se manteve normal. As alterações histológicas observadas consistiram em achatamento parcial das vilosidades, alargamento das vilosidades e desorganização das células do epitélio superficial, hipertrofia das criptas e aumento do número de mitoses. Observou-se, também, uma infiltração moderada da lâmina própria, por células mononucleadas, perda da polaridade normal dos núcleos, diminuição da altura das células epiteliais e aumento

do infiltrado celular interepitelial. Em algumas células epiteliais havia vacúolos que continham um material, aparentemente de natureza não lipídica.

Um outro agente, aparentemente distinto, sob o ponto de vista imunológico, do agente de Norwalk, que se demonstrou provocar, também em voluntários, lesões da mucosa jejunal, é o agente de Hawai, assim denominado por ter sido isolado durante um surto de gastroenterite aguda que ocorreu em Hawai, em Março de 1971. As alterações histológicas observadas, não só nos voluntários, em que se estabeleceu a doença, mas também em alguns dos que se mantiveram assintomáticos, consistiram em encurtamento das vilosidades, redução da relação vilosidades/criptas. e aumento do infiltrado celular da lâmina própria. Observou-se, também, redução da altura das células do epitélio epitélio superficial, algumas das quais apresentavam vacuolização e infiltração intraepitelial por polimorfonucleares (Schreiber, Blacklow e Trier, 1974). Os achados histológicos foram confirmados por Dolin et al. (1974, 1975) que demonstraram, também, pela microscopia electrónica, alterações reversíveis, duas a três semanas depois da inoculação.

Noutras doenças de etiologia vírica bem demonstrada, cujas principais manifestações são extraintestinais têm sido descritas, também, alterações estruturais e funcionais do intestino delgado.

Na hepatite viral, Conrad Schwarz e Young (1964), observaram um apagamento acentuado das vilosidades, diminuição da altura das células epiteliais e infiltração por células mononucleadas na lâmina própria. Alterações mais importantes são descritas por Sheehy, Artenstein e Green (1964), que encontraram atrofia vilosa parcial e infiltração linfoplasmocitária da lâmina própria. Nestas casos observou-se esteatorreia. Graus variáveis de atrofia da mucosa, alterações do epitélio superficial e aumento do infiltrado celular da lâmina própria foram, tembém descritos por Astaldi et al. (1964), que, na fase de recuperação observaram vilosidades hipertrofiadas e normalização do epitélio superficial.

Na varicela, na rubéola, na papeira e em infec-

ções por adenovirus de tipo 4, Sheehy et al.(1964) encontraram apenas um aumento moderado da infiltração da lâmina própria por células redondas enquanto na mononucleose infecciosa esse infiltrado era constituido por linfócitos atípicos.

Os estudos em animais e no Homem demonstram, portanto, a existência de alterações estruturais e funcionais do intestino delgado durante a fase aguda de infecções bacterianas ou virais. A perturbação funcional, traduzida por má absorção da glucose e da d-xilose, pôde mesmo ser observada no decurso de infecções sistémicas, em doentes sem evidência de má nutrição ou de doença do tubo digestivo, cuja mucosa jejunal era normal (Cook, 1971, 1972).

Contudo, passada a fase aguda, pouco se sabe sobre os efeitos a distância, das infecções bacterianas ou virais.

No trabalho de Lindenbaum (1965), em dezoito dos doentes estudados a intervalos repetidos, manteve-se a má absorção da d-xilose e, em onze, persistia a má absorção de Vitamina B_{12}, semanas ou meses depois da investigação inicial. Também no trabalho já citado de Jones et al. (1972), as alterações morfológicas e funcionais mantinham-se num número significativo de doentes, na terceira semana depois da infecção aguda.

Não pode excluir-se nestes estudos, que as alterações observadas já estivessem presentes antes de se estabelecer a infecção aguda, pois trata-se de populações residentes nos trópicos, em que pode existir a enteropatia tropical subclínica. Esse facto não pode, no entanto, invocar-se para explicar a ausência de regeneração da mucosa observada, na autópsia de crianças, várias semanas após uma enterite provocada por E. coli (Handforth e Sorger, 1961), nem os casos, semelhantes à doença celíaca, que se estabeleceram depois de infecções intestinais aguda (Achor e Smith, 1955; King e Joske, 1960; Montgomery et al.,1970; Walker-Smith,1970; Boyce, France e Walker-Smith, 1974).

Estes factos, mais do que os resultados observados durante a fase aguda de infecções bacterianas ou virais, podem invocar-se para justificar uma possível etiologia infecciosa da enteropatia tropical subclínica, a hipótese considerada mais provável por Lindenbaum (1973). As deficientes condições sanitárias existentes nas regiões tropicais explicariam a existência de um meio altamente contaminado, favorável ao estabelecimento de infecções entéricas.

Apesar desta via de investigação parecer altamente promissora, os estudos da flora bacteriana na enteropatia tropical subclínica são ainda escassos. Contudo, Gorbach et al. (1970) não encontraram uma flora bacteriana anormal em Indianos assintomáticos com má absorção de d-xilose e Gerson et al. (1971) observaram uma excreção urinária de indican normal, em Indianos e Paquistaneses imigrados nos Estados Unidos, embora tivessem evidência de má absorção. Estes resultados diferem dos publicados por Williams (1973) que afirma haver diferenças na microflora intestinal dos indivíduos residentes nos trópicos, quando se compara com a de indivíduos normais em Inglaterra, nos Estados Unidos ou na Austrália.

VI - RELAÇÕES COM A DOENÇA CELÍACA. A DOENÇA CELÍACA NOS TRÓPICOS

Embora a existência de uma mucosa plana tenha sido demonstrada em várias situações (Townley, Cass e Anderson, 1964; Hindle e Creamer, 1965 a, b; Ammann, 1965; Perera, Weinstein e Rubin, 1975), a sua presença sugere, na maior parte dos casos, a existência de doença celíaca.

Contudo, nesta doença, a mucosa jejunal pode ter alterações de grau variável que se podem classificar de ligeiras, moderadas e graves (Rubin et al., 1960). As lesões mais graves correspondem à atrofia vilosa subtotal e, as moderadas, à atrofia vilosa parcial da classificação de Domiach e Shiner (1957). Quando as alterações são ligeiras, é muitas

vezes difícil distingui-las das alterações inespecíficas, e, quando a avaliação é feita com desconhecimento do diagnóstico clínico, essa distinção é muitas vezes impossível (Perera et al., 1975).

Por outro lado, os estudos da mucosa intestinal, de familiares de doentes com doença celíaca levam a concluir que as alterações da mucosa do intestino delgado podem estar presentes em indivíduos assintomáticos e sem esteatorreia demonstrável. Contudo, nestes indivíduos a mucosa retoma um aspecto normal quando submetidos a uma dieta sem glúten (MacDonald, Dobbins e Rubin, 1965).

A melhoria das alterações da mucosa, depois da dieta sem glúten, é, portanto, critério fundamental do diagnóstico da doença celíaca, sobretudo se a reintrodução de glúten na dieta leva ao reaparecimento das alterações da mucosa (Bayless et al., 1962; Pollock et al., 1970).

A possibilidade de esta doença estar presente em indivíduos assintomáticos e a variabilidade das suas alterações morfológicas, leva a admitir, como hipótese, a importância da sensibilidade ao glúten na etiologia de entopatia tropical subclínica, embora nessa situação não se tenha encontrado uma mucosa plana.

Esta hipótese não tem, no entanto, sido investigada, ainda que no trabalho de Parkins et al. (1966) se chame a atenção para a semelhança das alterações observadas, nas biópsias dos judeus Yemenitas e dos Árabes em Israel, com as dos familiares de doentes com doença celíaca estudados nos Estados Unidos.

A justificação da pouca atenção que tem merecido o estudo da importância do glúten como factor eiológico nas alterações estruturais e funcionais da mucosa do intestino delgado, observadas em indivíduos assintomáticos nos trópicos, pode residir na raridade com que tem sido descrita a doença celíaca em indivíduos que vivem nessas regiões. Na Índia, foram publicados alguns casos (Misra, Kasturi e Chuttani, 1966;

Walia et al., 1966; Mehta et al., 1968) e na América do Sul, a sensibilidade ao glúten, também raramente foi observada (Cancio, Rodrigues-Molina e Ansejo, 1961). Em África, existe a impressão de que a doença é rara (Gardner, 1958) e não foi encontrada em negros e mestiços na África do Sul (Novis, Bank e Marks, 1972).

A raridade dos casos descritos pode dever-se ao facto de a doença poder ter passado despercebida, o que justifica dever ser melhor procurada, mas pode também explicar-se por que o arroz é, em algumas regiões tropicais, o cereal mais importante da dieta. Não pode, no entanto, deixar de se ter presente a importância dos factores genéticos na patogenia da doença (MacDonald et al., 1965; Robinson et al., 1970), e que pode justificar a sua raridade, nas regiões tropicais. Contudo, Nelson e McNeish, (1973) descreveram, em Inglaterra, dezassete casos de doença celíaca em crianças filhas de imigrantes originários do Punjab e Índias Ocidentais, e admitem a possibilidade de que a frequência da doença celíaca na criança, nestas comunidades, possa ser comparável à verificada nas crianças brancas, em Inglaterra.

O problema continua, portanto, em aberto e só a investigação futura o poderá vir a esclarecer.

CAPÍTULO 3 - ALTERAÇÕES DA MUCOSA DO INTESTINO DELGADO E DA ABSORÇÃO INTESTINAL EM DOENÇAS PARASITÁRIAS

I - INTRODUÇÃO

A elevada incidência de helmintíase, parasitoses do intestino delgado, nas regiões tropicais, jusficica que se possa encarar a hipótese da sua importância como factor etiológico responsável pela enteropatia tropical subclínica.

Em muitos dos trabalhos publicados, não houve e cuidado de excluir, nos indivíduos estudados, a existência de parasitoses, como fizeram Jeejeeboy et al. (1966), Gerson et al. (1971) e Da Costa (1972), ou foram incluídos indivíduos com Ancilostomíase, ainda que excretassem menos de mil ovos por grama de fezes, como no trabalho de Robins, Garcia-Palmieri e Rubin (1967). Contudo, Troncale et al. (1967) não encontraram qualquer diferença no resultado das provas de absorção nos quinze indivíduos com parasitose intestinal e nos vinte e quatro com exame parasitológico das fezes, negativo. A única excepção observada foi a de um indivíduo parasitado por Giardia lamblia, cuja excreção de d-xilose era 2,99 g, o valor mais baixo observado no grupo em estudo.

Também Russell et al. (1966), embora tivessem encontrado Ancilostomíase em 43% dos indivíduos por eles estudados, não encontraram qualquer correlação entre a existência dos parasitas e a gravidade das lesões da mucosa jejunal ou o resultado da prova da d-xilose. Cook, Kajubi e Lee(1969) chegaram a conclusões semelhantes. Na Ancilostomíase,os dois doentes com parasitação mais acentuada, avaliada pelas contagens de ovos por grama de fezes, tinham alterações histológicas consideradas na sua classificação, a que atrás nos referimos, como de grau II, enquanto um outro doente, com menor parasitação, tinha alterações do grau III. Dos indivíduos com alterações da mucosa classificadas nos graus IV e V, só um ti

nha mais de cem ovos por grama de fezes. Também não foi encontrada correlação entre os achados morfológicos e a presença de outros parasitas.

Resultados diferentes foram encontrados por Lindenbaum, Alam e Kent (1966), no Paquistão Oriental, pois a excreção da d-xilose foi inferior a 5 g, em 80.5% dos indivíduos com parasitas, enquanto nos não parasitados, só 57.6% tinham valores dessa ordem. Para as duas infestações mais frequentemente observadas, a diferença, em relação aos indivíduos sem parasitas, era significativa na Ascaridíase, mas não na Ancilostomíase. Contudo, apesar destes resultados, aqueles autores não aceitam como provável o significado etiológico das parasitoses e admitem que, ou a disfunção intestinal predispõe à parasitose, ou indica uma maior exposição a um ambiente contaminado, favorecedor de infecções bacterianas.

Existem, no entanto, dados da experimentação animal (Symons, 1965; Castro, Olson e Baker, 1967; Gallagher, Playoust e Symons, 1971; Roberts-Thomson et al. 1976) e alguns resultados da investigação no Homem que sugerem a importância de algumas doenças parasitárias como responsáveis pelo aparecimento de alterações da mucosa do intestino delgado e da absorção intestinal.

II - ANCILOSTOMÍASE

A. - Morfologia da mucosa do intestino delgado

Em estudos feitos em material de autópsia (Whipple, 1909; Rotter, 1931; Mauzé, 1938), foram descritas lesões do intestino delgado em doentes com Ancilostomíase. Contudo, as limitações da avaliação histológica da mucosa do intestino colhido em autópsias, são bem conhecidas pelo que, só depois da introdução dos métodos de biópsia, foi possível um estudo adequado. Os resultados publicados na literatura são, no entanto, discordantes.

Sheehy et al. (1962) estudaram em Porto Rico catorze doentes com infestações maciças por Necator America - nus, sete dos quais tinham também Tricocéfalos e, um, Giardia lamblia. Nas biópsias feitas antes do tratamento, havia vilosidades usualmente mais curtas e mais largas do que o normal. Em três doentes, foram observadas vilosidades fundidas que formavam grandes massas. As células cilíndricas estavam com frequência desorientadas, em vários casos, e apresentavam vacuolização, mas tinham os núcleos bem preservados. A bordadura em escova, raramente estava interrompida. Em todas as biópsias havia infiltração acentuada por linfócitos, alguns eosinófilos, plasmócitos e células monocitóides.

Nos quatro Paquistaneses estudados por Salem e Truelove (1964), em Inglaterra, a observação com o microscópio de dissecção mostrou alterações em todas as biópsias. Apenas numa havia predomínio de vilosidades digitiformes e em forma de língua, enquanto nas restantes predominavam as vilosidades foliáceas. Em três, observaram-se circunvoluções e, em duas, cristas. Histologicamente, num dos casos, havia erosões da mucosa, e, em relação com estas erosões, observaram-se focos de infiltração por eosinófilos. As vilosidades tinham forma irregular e, em alguns locais, a camada glandular estava espessada. Em dois casos, observaram-se vilosidades irregulares que, num, eram ramificadas. Nesta biópsia, a lâmina própria estava infiltrada por muitos eosinófilos. No outro doente, a única alteração presente consistia numa infiltração moderada por plasmócitos e eosinófilos.

Em cinco casos, Chaudhuri e Saha (1964), em Calcutá, verificaram que o tamanho e forma das vilosidades e as células epiteliais eram normais, mas, em três, o número das células caliciformes estava ligeiramente aumentado. A alteração observada, mais frequentemente, consistiu numa acumulação de eosinófilos na lâmina própria, particularmente na extremidade das vilosidades. Numa biópsia, observaram uma acumulação densa de eosinófilos na submucosa e na mucosa, que simulava um abcesso eosinofílico, enquanto, em duas, foram obser

vados depósitos de hemossiderina e fagocitos contendo o pigmento junto da extremidade das vilosidades.

Layrisse et al. (1964), na Venezuela, estudaram vinte e dois indivíduos com infestações maciças. Em dezoito dos casos, foram encontradas discretas alterações inespecíficas da mucosa, cujas vilosidades tinham uma altura média que variou entre 500 μ e 800 μ. Não havia alterações das células do epitélio superficial, mas as criptas pareciam moderadamente aumentadas em alguns casos. O infiltrado celular da lâmina própria, que era constituído principalmente por células mononucleares, não estava aumentado. Numa biópsia, foi observada uma atrofia franca da mucosa, noutra, achatamento e fusão das vilosidades, e, em duas, infiltração celular especialmente evidente em torno das bases das criptas que num deles se estendia até à muscularis mucosae e à submucosa. Aparentemente não havia correlação entre a intensidade da parasitação e as alterações da mucosa.

Nos dez doentes com Ancilostomíase e anemia, estudados por Banwell, Hutt e Tunnicliffe (1964), no Uganda, quatro biópsias foram classificadas no grau II, seis no grau III, quatro no grau IV e quatro no grau V. Nesta classificação por graus, a que nos referimos com pormenor no Capítulo I, foi tido em conta o aspecto no microscópio de dissecção e o aspecto histológico.

Rowland (1966), na Tanzânia, em vinte biópsias do duodeno, verificou que catorze eram normais. Numa, as vilosidades eram achatadas e, nas cinco restantes, havia aumento da infiltração celular da lâmina própria. Em nenhum dos casos as alterações eram acentuadas.

Em quarenta e cinco casos estudados por Figueiredo et al. (1967), no Brasil, 15.5% tinham atrofia parcial da mucosa e 57.7% infiltração da lâmina própria por eosinófilos.

Na Índia, Chuttani, Puri e Misra (1967) estudaram trinta e sete biópsias utilizando, como controles, biópsias de indivíduos normais e de doentes com anemia por perdas cró

nicas de sangue provocadas por hemorroidas. Os aspectos observados com o microscópio de dissecção não são descritos, e os autores limitam-se a afirmar que houve boa correlação com os achados histológicos. Dezasseis das biópsias foram consideradas normais, dezassete mostraram alterações classificadas de grau I, duas de grau II e duas de grau III. Na avaliação das biópsias, feita pelo método cego, isto é, com desconhecimento do observador da proveniência do material a analisar, foram consideradas alterações de grau I, o achatamento e encurtamento das vilosidades com epitélio superficial irregular, aumento do número de células interepiteliais e aumento das células inflamatórias na lâmina própria. No grau II, incluiram-se as biópsias em que as vilosidades eram mais achatadas, e as células epiteliais tinham menor altura com os núcleos dispostos irregularmente. A infiltração celular da lâmina própria por linfócitos, plasmócitos e monócitos era acentuada e havia aumento aparente da camada glandular. O grupo III compreendia as alterações mais acentuadas, com perda completa das vilosidades e irregularidades acentuada do epitélio superficial, que apresentava bordadura em escova indistinta. Na lâmina própria havia uma infiltração celular densa.

Aziz e Siddiqui (1968), no Paquistão Ocidental, descreveram vinte e três biópsias do jejuno e quatro do duodeno. Em onze havia alterações classificadas de grau I caracterizadas por distorção mínima das vilosidades, diminuição da altura das células epiteliais e infiltração celular moderada da lâmina própria, por linfócitos e alguns eosinófilos. As células epiteliais apresentavam vacuolização e perda da regularidade e polaridade dos núcleos. Observou-se também edema subepitelial. As alterações classificadas no grau II, em que se incluiram treze biópsias, consistiriam em encurtamento, alargamento e achatamento das vilosidades, cujas células epiteliais eram cúbicas e tinham núcleos distorcidos. A bordadura em escova estava fragmentada em algumas áreas, particularmente nas extremidades das vilosidades. Havia aumento das célu-

las caliciformes e acentuada infiltração da lâmina própria por linfócitos, polimorfonucleares e alguns eosinófilos. Só três biópsias mostraram alterações classificadas no grau III em que as criptas pareciam alongadas e se estendiam quase até à superfície. As células epiteliais que eram cúbicas e com núnleos pequenos e arredondados tinham,em muitas áreas, bordadura em escova indistinta. A lâmina própria estava infiltrada, principalmente, por plasmócitos, linfócitos e alguns eosinófilos.Nenhuma das biópsias foi classificada como normal, e nenhuma classificada no grau IV que englobaria as mucosas planas.

No estudo de Pimparkar et al. (1970), feito também na Índia, foram avaliadas vinte e quatro biópsias, vinte das quais eram do jejuno e quatro do duodeno. O comprimento das vilosidades variou entre 151 μ e 410 μ (média 288.2 μ),a largura entre 86 μ e 151 μ (média 107.3 μ) e a espessura entre 111 μ e 222 μ (média 153.4 μ). A histologia foi considerada anormal apenas em três casos em que se encontraram atrofia parcial e aumento do infiltrado celular da lâmina própria por células mononucleadas.

Em vinte e sete biópsias de indivíduos com Ancilostomíase estudados, também,na Índia por Gupta et al.(1973), dezassete eram normais, cinco tinham alterações classificadas de grau I e cinco de grau II, enquanto em dezanove doentes com anemia por perdas crónicas de sangue,mas sem Ancilostomíase, dezassete tinham biópsias normais. Em vinte indivíduos sem doença do tubo digestivo, anemia ou Ancilostomíase, estudados simultaneamente,a mucosa jejunal era normal em dezoito e, apenas em dois, tinha alterações de grau II. As alterações de grau I consistiam em achatamento e alargamento das vilosidades, irregularidade da bordadura em escova das células epiteliais e moderada infiltração celular da lâmina própria. Nas biópsias classificadas no grau II, o alargamento e fusão das vilosidades e a infiltração celular da lâmina própria, eram mais acentuadas.

Apesar destes resultados existem, no entanto, outros que permitem conclusões diferentes.

Tandon et al. (1966), na Índia, não encontraram alterações histológicas em onze de vinte e um doentes estudados. Em quatro, havia apenas ligeiras alterações caracterizadas por infiltração celular da lâmina própria e fusão e achatamento focal das vilosidades. Em três, foi observada atrofia parcial e aumento da infiltração celular da lâmina própria principalmente por linfócitos e plasmócitos. A infiltração por eosinófilos não diferia da observada nos controles. Com esse fim foram utilizadas as biópsias de dezanove indivíduos adultos saudáveis, em dezoito dos quais a histologia era normal e num havia ligeiro achatamento e fusão das vilosidades.

Num outro estudo feito por Tandon et al. (1969), também na Índia, em que se procurou avaliar a importância dos parasitas, não foi possível demonstrar uma associação com significado estatístico entre as alterações histológicas e a intensidade da infestação. Na avaliação das biópsias também não foi encontrada diferença com significado estatístico entre o grupo de doentes parasitado pelo Ancylostoma duodenal, e o grupo com Necator americanus, em que as percentagens de biópsias normais foram respectivamente 89.1% e 87.5%. De dezasseis casos em que foi estudado o efeito sobre a mucosa jejunal da persistência da infestação, por períodos de dez a sessenta e oito semanas, catorze, cuja mucosa era normal no estudo inicial, continuavam a não ter alterações nas biópsias feitas posteriormente. Em dois casos, cujas biópsias mostravam atrofia das vilosidades, a alteração persistia apenas num, catorze semanas depois.

Tandon et al. (1969) estudaram, também, as relações entre os achados morfológicos e a anemia e hipoproteinémia, presentes nos doentes com Ancilostomíase. Não foi encontrada associação com significado estatístico entre as alterações estruturais e a gravidade da anemia ou as deficiências de ferro, Vitamina B_{12} ou ácido fólico. A associação com a hi

poalbuminemia, foi também fraca e sem significado estatístico.

Os trabalhos de Tandon et al. (1966, 1969), são, sem dúvida, os mais importantes até agora realizados sobre a morfologia do intestino delgado na Ancilostomíase. Contudo, o facto, discutível, de não serem consideradas anormais, alterações inespecíficas, como a ramificação das vilosidades e a infiltração ligeira a moderada da lâmina própria por células inflamatórias, torna impossível a comparação dos resultados com os de outros autores.

No entanto, resultados idênticos tinham sido publicados, previamente, por Mayoral et al., na Colômbia que, em oito doentes com Ancilostomíase grave e anemia, mas sem má nutrição proteica, verificaram que a mucosa jejunal era normal e não havia evidência de má absorção. O aspecto normal da mucosa foi também observado por Da Costa (1971), na Jamaica, em quatro doentes, e por Brandborg (1971) em catorze biópsias de seis indivíduos. Além disso, nos trabalhos já citados de Russell et al. (1966) e Cook, Kajubi e Lee (1969), também não se encontrou qualquer relação entre as alterações da mucosa e a Ancilostomíase.

A invasão da parede do intestino pelos parasitas, que tem sido descrita em material de autópsia (Bonne, 1937; Bonne, 1942; Joe e Siang, 1956; Biagi, Villa e Alvarez, 1957), também, nunca foi observada nos trabalhos, até agora publicados, em que se utilizou a biópsia.

B. - Alterações da absorção intestinal

Os métodos de uso corrente do estudo da absorção intestinal, têm sido utilizados na investigação de doentes com Ancilostomíase. A disparidade de resultados, observada nos estudos morfológicos, é, também, patente quando se revêm as alterações funcionais descritas.

Com algumas excepções, a que faremos referência, em todos os trabalhos publicados, os métodos utilizados foram a prova da d-xilose e a avaliação da excreção de gordura nas fezes.

PROVA DA D-XILOSE

A semelhança do que sucede na investigação da enteropatia tropical subclínica, a prova da d-xilose tem sido a mais frequentemente utilizada. Os resultados publicados na literatura constam do Quadro 3.1. Sobressai da análise deste quadro a variabilidade da percentagem de provas anormais, observada pelos vários autores, consoante as regiões geográficas em que o estudo foi realizado. A maior frequência de má absorção da d-xilose foi observada por Sheehy et al. (1962), em Porto Rico, em contraste com a frequência de 4% observada por Aziz e Siddiqui (1968), no Paquistão, e a ausência de má absorção no Egipto (Abdalla et al., 1963).

Mesmo quando os estudos foram realizados na mesma região, as diferenças observadas são significarivas. Assim, na Venezuela, enquanto Velez e Orrego (1963), encontraram provas anormais em 54.2% dos doentes, no estudo de Layrisse et al. (1964) estava presente em 5.5%. Na Índia, em quatro estudos diferentes, a percentagem de provas anormais foi, respectivamente, de 13.6%, 4%, 30.5% e 20.5%.

Na maior parte dos trabalhos, a prova foi realizada administrando 5 g de d-xilose, pois apenas Larysse et al. (1964) utilizaram uma dose de 25 g. Todos os autores estabelecem um limite de excreção urinária de d-xilose, ao fim de cinco horas abaixo do qual a prova é considerada anormal, o que é discutível quando se estudam populações que vivem nos trópicos (Keusch, Plaut e Troncale, 1970).

Um explicação possível para as diferenças observadas na frequência de provas anormais, pode residir no facto de essas populações não serem comparáveis porque, além da

QUADRO 3.1

PROVA DA D-XILOSE NA ANCILOSTOMÍASE

AUTOR	LOCAL	PARASITA	Nº DE CASOS ESTUDADOS	Nº DE CASOS COM PROVAS ANORMAIS	% DE CASOS COM PROVAS ANORMAIS
Sheehy et al. (1962)	Porto Rico	Necator Americanus	14	10	71.4
Abdalla et al. (1963)	Egipto	Ancylostoma duodenale	10	0	0
Velez e Orrego (1963)	Venezuela	?	24	13	54.2
Salem e Truelove (1964)	Inglaterra	?	1	0	0
Layrisse et al. (1964)	Venezuela	?	18	1	5.5
Tandon et al. (1966)	Índia	?	22	3	13.6
Chuttani, Puri e Misra (1967)	Índia	Ancylostoma duodenale	25	1	4
Aziz e Siddiqui (1968)	Paquistão	?	25	8	32
Tandon et al. (1969)	Índia	Ancylostoma duodenale e Necator Americanus	66	8	30.3
Pimparkar et al. (1970)	Índia	?	39	8	20.5
Gupta et al. (1972)	Índia	Ancylostoma	27	2	7.4

Ancilostomíase, outros factores etiológicos poderão estar presentes e ser a causa das alterações observadas.

ABSORÇÃO DE LÍPIDOS

O método mais frequentemente utilizado no estudo da absorção de lípidos tem sido a excreção de gordura nas fezes. Os resultados publicados na literatura constam do Quadro 3.2.

O método utilizado na maior parte dos trabalhos foi o de Van de Kamer. Contudo, Larysse et al. (1964) estudaram, em seis casos, a excreção fecal de I^{131}, depois da administração oral do ácido oleico marcado com I^{131}, em nenhum dos quais foi demonstrada má absorção. Citam, no entanto, o trabalho de Saraiva, Vian e Pinto, na Guatemala, que utilizaram também, gordura marcada com I^{131} e, em treze casos, encontraram três provas anormais.

A observação do quadro mostra, à semelhança do que foi observado com a prova da d-xilose, a grande variação da percentagem de resultados anormais conforme os vários autores. Enquanto Sheehy et al. (1962), encontraram em Porto Rico, uma excreção anormal de gordura em 100% dos doentes, Layrisse et al. (1964), na Venezuela e Abdalla et al. (1963) no Egipto, não encontraram um único caso de esteatorreia. Na Índia, nos quatro estudos aí realizados, a percentagem de doentes com esteatorreia variou entre 7.5% e 49%.

ABSORÇÃO DE VITAMINA B_{12}

A absorção de Vitamina B_{12} foi estudada, utilizando a prova de Schilling, em três trabalhos, e não é feita referência à administração simultânea de factor intrínseco. Os resultados constam do Quadro 3.3.

Enquanto no único doente estudado por Salem e

QUADRO 3.2

EXCREÇÃO DE GORDURA NAS FEZES NA ANCILOSTOMÍASE

AUTOR	LOCAL	PARASITA	Nº DE CASOS ESTUDADOS	Nº DE CASOS COM PROVAS ANORMAIS	% DE CASOS COM PROVAS ANORMAIS
Sheehy et al. (1962)	Porto Rico	Necator Americanus	14	14	100
Abdalla et al. (1963)	Egipto	Ancylostoma duodenale	10	0	0
Salem e Truelove (1964)	Inglaterra	?	3	2	66.6
Layrisse et al. (1964)	Venezuela	?	10	0	0
Tandon et al. (1966)	Índia	?	22	9	40.9
Chuttani et al. (1967)	Índia	Ancylostoma duodenale	40	3	7.5
Tandon et al. (1969)	Índia	Ancylostoma duodenale e Necator Americanus	67	21	31.3
Pimparkar et al. (1970)	Índia	?	24	7	25
Gupta et al. (1972)	Índia	Ancylostoma duodenale	27	0	0

QUADRO 3.3

RESULTADOS DA PROVA DE SCHILLING NA ANCILOSTOMÍASE

AUTOR	LOCAL	PARASITA	Nº DE CASOS ESTUDADOS	Nº DE CASOS COM PROVAS ANORMAIS	% DE CASOS COM PROVAS ANORMAIS
Salem e Truelove (1964)	Inglaterra	?	1	0	0
Layrisse et al. (1964)	Venezuela	?	8	0	0
Pimparkar et al. (1970)	Índia	?	48	16	33.3

Truelove (1964) e nos oito casos de Larysse et al. (1964) a absorção de Vitamina B_{12} foi normal, Pimparkar et al.(1970), encontraram má absorção em 33.3% dos casos estudados. Contudo, dos dezasseis doentes com resultados anormais, dois tinham sprue tropical, um, doença celíaca, outro, gastrectomia com gastrojejunostomia e três, giardíase, o que reduziria a 18.7% a percentagem de provas anormais atribuíveis à Ancilostomíase.

OUTRAS PROVAS

Outros métodos de estudo da absorção intestinal têm sido, mais raramente utilizados. Darke (1959),através do estudo da excreção fecal, demonstrou uma deficiente utilização do azoto da dieta, em doentes com Ancilostomíase.A absorção de ácido fólico foi estudada apenas por Larysse et al. (1964) que encontraram resultados anormais em 65.9% de quarenta e um doentes.

A absorção de Vitamina A foi anormal em oito dos catorze casos estudados por Sheehy et al. (1962) e em catorze dos vinte e quatro avaliados por Vélez e Orrego(1963). As percentagens de provas de tolerância à Vitamina A,anormais foram, respectivamente, 57.1% e 58%, idênticas, portanto, nos dois estudos.

A prova de tolerância oral à glucose foi utilizada por Vélez e Orrego (1963) e por Pimparkar et al.(1970)que encontraram provas anormais em, respectivamente, 29.1% e 21.4% dos doentes estudados.

C. - Consequências da erradicação da parasitose nas alterações da mucosa do intestino delgado e da absorção intestinal

Têm sido poucos os trabalhos em que foi estudado

o efeito de eliminação dos parasitas na estrutura e função do do intestino delgado.

Sheehy et al. (1962), estudaram os seus doentes depois de tratados com 5ml de tetracloroetileno, dose que foi repetida uma semana depois, se as contagens de ovos por grama de fezes se mantinham elevadas. Depois de obtida uma redução substancial das contagens de ovos, foi administrado ferro por via intravenosa num total de um a dois gramas, durante um período de sete a catorze dias. A avaliação, após a terapêutica, foi feita depois da concentração de hemoglobina ter subido até 12 g. por 100 ml. A análise das biópsias obtidas depois do tratamento mostrou que a maior parte tinha voltado ao normal. Em seis doentes, houve melhoria da absorção de Vitamina A, e em nove, a excreção da d-xilose aumentou. Em treze, observou-se uma diminuição da excreção de gordura nas fezes, que em oito passou a ser inferior a 6 g. nas vinte e quatro horas.

Resultados diferentes foram publicados por Chuttani, Puri e Misra (1967). Num grupo de oito doentes, a anemia foi corrigida pela administração de ferro intravenoso sem tratamento da parasitose. Outro grupo de sete doentes foi tratado com tiabendazol e o estudo repetido três ou quatro semanas depois, durante as quais os doentes tiveram dieta hospitalar equilibrada. Em onze, a biópsia jejunal repetida depois da correcção quer da anemia, quer da parasitose, não mostrou modificações histológicas. Em ambos os grupos, a excreção média de gorduras nas fezes também não se modificou significativamente depois da terapêutica.

Resultados semelhantes foram obtidos por Aziz e Siddiqui (1968), cujos doentes foram tratados com hidroxinaftoato de befénio e ferro, por via oral. A terapêutica com hidroxinaftoato de befénio foi repetida quando necessário e os estudos, depois da terapêutica, só foram efectuados quando não foram encontrados ovos e a concentração de hemoglobina foi superior a 10 g. por 100 ml. Em treze casos, as biópsias jeju-

nais, repetidas depois da terapêutica, não mostraram modificações significativas em relação às biópsias iniciais. Em cinco, havia melhoria discreta e em duas as lesões eram mais graves. Dos vinte e cinco doentes, oito dos quais tinham provas da d-xilose anormais, vinte e três foram estudados depois da terapêutica e, apenas em dois, foram encontrados resultados anormais.

No trabalho de Russell et al. (1966), dois meses depois de terem sido administradas duas doses de hidroxina — ftoato de befénio com um intervalo de uma semana, a mucosa apresentava alterações idênticas em catorze biópsias, menos graves em três e mais graves em um. Num grupo de indivíduos sem Ancilostomíase, em que as biópsias foram também repetidas, as lesões eram idênticas em onze, menos graves em cinco e mais graves numa.

Falaiye (1971), estudou em dois doentes o efeito da terapêutica com 5 g. de hidroxinaftoato de befénio, administrado por três vezes, em dias alternados. A biópsia jejunal realizada duas a três semanas depois de terminado o tratamento, mostrou não haver modificações significativas. Os resultados da prova da d-xilose e da excreção de gordura nas fezes também não diferiam significativamente dos observados antes de tratada a parasitose.

D. - Conclusão

Na Ancilostomíase, os resultados até agora publicados, dos estudos da mucosa do intestino delgado, obtida por biópsia e da absorção intestinal, são discordantes.

As lesões observadas nas biópsias e a frequência com que se encontram provas de absorção anormais, não diferem do que tem sido descrito na enteropatia tropical subclínica. Nesta situação, apenas não foi descrita a presença de erosões da mucosa em relação com um aumento de eosinófilos na

lâmina própria, observada por Salem e Truelove (1964), numa biópsia, e a grande acumulação de eosinófilos que simulava um abcesso eosinofílico, observada, também numa biópsia, por Chaudhuri e Saha (1964). Os depósitos de hemossiderina junto do topo das vilosidades e a presença de fagocitos que continham o pigmento, observados por estes autores, também não foram encontrados na enteropatia tropical subclínica.

Ainda que, em nenhum dos trabalhos, tenha sido utilizado o método de avaliação cega, quando se compararam as biópsias com as de grupos controles, não se encontraram diferenças significativas. A única excepção foi observada por Sheehy et al. (1962) em Porto Rico. É possível, no entanto que, nestes doentes, pudessem estar presentes outros factores como o sprue tropical, aí endémico, ou a má nutrição, pois todos tinham perdido peso e os quatro mais jovens tinham diminuição da estatura em relação à idade. A importância da associação de doenças parasitárias com a má nutrição é demonstrada pelo estudo de Magalhães, Trevisan e Pereira (1975)que em doenças com dieta inadequada, mas sem sinais clínicos de mánutrição, ou com má nutrição calórica e proteica graves, observaram lesões mais importantes do intestino delgado, quando àquelas situações se associavam parasitoses, em regra múltiplas.

Dos trabalhos em que foram estudadas as consequências da erradicação dos parasitas nas alterações da mucosa do intestino delgado e da absorção intestinal, não parece, também, poder concluir-se que a parasitose seja responsável por essas alterações. Exceptua-se a observação de Sheehy et al. (1962), mas deve ter-se presente que outros factores etiológicos podiam ter sido corrigidos,como o sprue tropical em que a hospitalização, só por si, pode conduzir a uma melhoria das alterações da absorção intestinal, embora se desconheça a sua influência nas lesões da mucosa do intestino delgado (Klipstein, 1970). Além disso, da dieta administrada durante o internamento, pode ter resultado a correcção de deficiências de causa alimentar.

Em cães infestados pelo Ancylostoma caninum (Verma, 1968) também não foram observadas lesões do intestino delgado, argumento que também pode ser invocado a favor da ausência do significado patogénico da parasitação.

Em conclusão, não existem ,até este momento, dados que permitam afirmar, de forma incontroversa, que na Ancilostomíase existem lesões da mucosa do intestino delgado e alterações da absorção intestinal atribuíbeis ao parasita.

III - ESTRONGILOIDÍASE

A. - Morfologia da mucosa do intestino delgado

A Estrongiloidíase, que tem sido considerada a infestação por nemátodos mais grave do intestino delgado, tem uma grande variabilidade de manifestações clínicas (Jansens, 1965, 1971). Ainda que dois terços dos indivíduos parasitados não tenham sintomas, por vezes podem observar-se quadros clínicos extremamente graves, em particular, nos doentes submetidos a terapêutica com corticosteróides ou imunosupressores (Cruz, Rebouças e Rocha, 1966; Civantos e Robinson, 1969; Fafundes, Busato e Brentano, 1971; Adam et al., 1973). Os casos graves podem ser mortais, o que tem permitido o estudo do intestino delgado colhido em autópsias (Brown e Perna, 1958; Dias, 1960; De Paola, Dias e da Silva, 1962; Wilson e Thompson, 1964; Cruz, Rebouças e Rocha, 1966; Stemmerman, 1967). Contudo, não só porque esses casos são excepcionalmente graves, mas também, porque são conhecidas as limitações dos estudos histológicos do intestino delgado, em material de autópsias, foi necessária, tal como noutras situações, a introdução dos métodos de biópsia para avaliar a existência de lesões atribuíveis à parasitose. No entanto, os estudos da morfologia da mucosa do intestino delgado na Estrongiloidíase, são, ainda em pequeno número.

Na Jamaica, Bras et al. (1964) estudaram as biópsias duodenais e jejunais de três casos. Em todos, as vilosidades eram achatadas e havia alterações inflamatórias graves. Os parasitas foram observados nas criptas onde, aparentemente, as fêmeas continuavam a depositar ovos.

Milner et al. (1965), também na Jamaica, em três doentes, observaram, em biópsias do duodeno, atrofia das vilosidades, infiltração acentuada da lâmina própria por células inflamatórias e parasitas nas criptas.

Nos dois casos estudados por Kotcher et al. (1966), na Costa Rica, foram também observados achatamento e fusão das vilosidades, e parasitas na mucosa, enquanto na lâmina própria havia hemorragias.

Willis e Nwokolo (1966) na Nigéria, também em dois doentes com sindroma nefrótico e Estrongiloidíase, em que surgiu má absorção, aparentemente precipitada pela administração de corticóides, observaram num, estudado com o microscópio de dissecção, vilosidades em forma de língua. Histologicamente, em ambos, as vilosidades eram achatadas e havia muitas larvas nas criptas, onde o número de células em mitose parecia aumentado. Na lâmina própria havia, também, nos dois doentes, infiltração celular por células mononucleadas, enquanto a infiltração por polimorfonucleares e por eosinófilos foi observada apenas num.

Em cento e oito casos, na maioria dos quais havia outros parasitas associados, Figueiredo et al. (1967), no Brasil, encontraram atrofia parcial da mucosa em 25% e infiltração da lâmina própria por eosinófilos em 64.0%. O parasita foi observado na espessura da mucosa em 1.8% das biópsias.

Contudo, Amir-Ahmadi et al. (1968), nos Estados Unidos, não encontraram, numa biópsia do duodeno, redução do comprimento das vilosidades ou aumento da actividade mitótica nas criptas. A bordadura em escova estava intacta, mas na lâmina própria havia um aumento acentuado de células inflamatórias, particularmente eosinófilos. Os linfáticos centrais

de muitas das vilosidades estavam moderada ou acentuadamente dilatados. Na submucosa que parecia edemaciada, observaram-se, também, linfáticos dilatados. Na lâmina própria e nas criptas havia larvas rabditiformes e fêmeas adultas do parasita.

A. - Alterações da absorção intestinal

A absorção intestinal tem sido investigada apenas em casos isolados.

Alcorn e Kotcher (1961), em dois casos fatais, e Bras et al. (1964) em nove doentes, dizem ter observado má absorção mas não documentam as alterações observadas. Contudo, os resultados publicados por Millner et al. (1965) demonstram a existência de má absorção. A prova da d-xilose, efectuada em três casos, foi anormal em dois e, em três, a absorção de ferro era anormal. Dos dois doentes em que foi estudada a absorção de ácido fólico, um tinha má absorção. Apenas num caso, a excreção de gordura nas fezes era anormal, e noutro, a prova da trioleína marcada com I^{131} era, também, anormal. Os dois doentes descritos por Willis e Nwokolo (1966) tinham também esteatorreia e no caso estudado por Amir-Ahmadi et al. (1968), que tinha uma excreção urinária de d-xilose anormal, no exame microscópico das fezes, havia um aumento de ácidos gordos livres e triglicéridos.

No entanto, Kotcher et al. (1966) não observaram esteatorreia em doentes com Estrongiloidíase associada a outras parasitoses. A prova da d-xilose foi normal em dois doentes com Estrongiloidíase associada à Ancilostomíase, embora em quatro, com outros parasitas associados, três tivessem provas anormais.

C. - Consequências da erradicação da parasitose nas alterações da mucosa do intestino delgado e da absorção intestinal

São, também muito escassos os dados publicados na literatura sobre as consequências da terapêutica da Estrongiloidíase nas alterações da estrutura e função do intestino delgado.

Num dos doentes estudados por Milner et al. (1965), a biópsia do duodeno, onze semanas depois da terapêutica com iodeto de thiazanina, mostrou vilosidades normais e não foram encontrados parasitas. Num dos casos de Kotcher et al. (1966), a biópsia jejunal feita depois da erradicação dos parasitas com tiabendazol, era também normal.

Contudo, Willis e Nwokolo (1966), em dois doentes, um dos quais tratado com tiabendazol e o outro com iodeto de dithiazanine e tiabendazol, observaram, nas biópsias feitas depois da terapêutica, persistência de vilosidades achatadas, embora não existissem parasitas. Contudo, a actividade mitótica nas criptas era menor, assim como o infiltrado celular da lâmina própria.

A avaliação funcional, num caso estudado por Milner et al. (1965), mostrou melhoria da absorção do ferro, d-xilose e ácido fólico, enquanto Kotcher et al. (1966), observaram melhoria relativa da absorção depois da terapêutica com tiabendazol, embora os valores médios de excreção de gordura, nas fezes de 24 horas e da excreção da d-xilose, fossem normais antes do tratamento. Também, nos dois doentes com esteatorreia demonstrada, publicados por Willis e Nwokolo (1966), a excreção de gordura nas fezes era normal depois da terapêutica.

D. - Conclusão

O estudo sistemático de biópsias do intestino delgado na Estrongiloidíase não foi, até este momento, realizado. O escasso número de biópsias estudadas, a maior parte das quais foi colhida no duodeno, onde as alterações são mais difíceis de valorizar, não permite concluir da importância da parasitação. Três dos trabalhos publicados foram feitos na Jamaica e na Nigéria, onde a enteropatia tropical subclínica tem sido observada, o que torna ainda mais difícil a valorização dos resultados. O mesmo pode afirmar-se das alterações da absorção intestinal descritas em casos isolados.

As consequências da erradição da parasitose, avaliadas em casos isolados, e a inexistência de estudos controlados, não permite, também, quaisquer conclusões.

Cremos, por isso, poder afirmar que a importância etiológica dos parasitas, nas alterações da mucosa intestinal e da absorção intestinal, descritas na Estrongiloidíase, está por esclarecer.

IV - GIARDIASE

A Giardia lamblia é um protozoário que tem sido encontrado em todo o mundo, com incidências que variam entre 1% e 30% (Peterson, 1972). As maiores incidências são observadas na crianças e nas regiões onde as condições sanitárias são mais deficientes.

A potencialidade patogénica do parasita tem sido motivo de controvérsia e não está definitivamente estabelecido que seja responsável por todas as manifestações clínicas observadas nos doentes parasitados Yardley e Bayless(1967).

A. - Morfologia da mucosa do intestino delgado

Existem poucos dados sobre as alterações histológicas do intestino delgado observadas em material de autópsia (Barbour e Stokes, 1936; Megrath e O'Farrell, 1946) e as lesões descritas em biópsias de indivíduos adultos, não são concordantes.

Rodrigues da Silva et al. (1964) em vinte e cinco doentes, vinte dos quais tinham outros parasitas do intestino delgado, não demonstraram, em biópsias duodenais e jejunais, invasão da mucosa pelo parasita. As alterações histológicas observadas são consideradas pelos autores inespecíficas e de intensidade muito moderada. A lesão considerada mais significativa, foi uma atrofia vilosa parcial observada em cinco doentes. O epitélio superficial e a bordadura em escova eram normais em todos os casos, mas, em três, havia um aumento do número e do tamanho das células caliciformes, e, também em três, aumento do número de mitoses nas criptas. Em dez observou-se inflamação crónica muito moderada da lâmina própria, mas, apenas num, havia aumento do número de eosinófilos.

Yardley, Takano e Hendrix (1964), em seis doentes, dois dos quais submetidos a gastrectomia subtotal por úlcera duodenal no passado, também não observaram invasão da mucosa pelo parasita. Embora algumas biópsias fossem normais, na maior parte dos casos havia alterações semelhantes às da doença celíaca. Contudo, o achado que consideram mais característico, consistiu no aparecimento de uma inflamação aguda focal do epitélio, observada em cinco doentes, que, embora presente próximo da base das vilosidades, era mais frequente nas criptas. As células inflamatórias eram polimorfonucleares em todos os casos, excepto num, em que predominavam os eosinófilos. Foi também estudado o índice mitótico que se verificou estar aumentado.

Em cinquenta casos, Figueiredo et al. (1967), no

Brasil, encontraram atrofia parcial da mucosa em 26% e infiltração da lâmina própria por eosinófilos em 56%. Os parasitas foram observados em 32% das biópsias, mas os autores não especificam, se havia invasão da musoca.

Nos doentes estudados por Hoskins et al. (1967), não foram demonstrados parasitas na mucosa. Num dos casos havia uma mucosa plana que se tornou normal depois da administração de Atebrina. As vilosidades eram normais em três, mas, em dois, havia alterações da arquitectura das vilosidades. Em todas as biópsias, observou-se aumento das células inflamatórias da lâmina própria. Nas células de epitélio superficial, estudadas com o microscópio electrónico, em dois doentes, a única alteração observada foi um encurtamento discreto das microvilli.

Nos sindromas gastrointestinais de imunodeficiência, é frequente a associação de Giardíase e má absorção (Perera, Weinstein e Rubin, 1975). A importância da Giardia lamblia na patogenia das lesões da mucosa foi investigada por Ament e Rubin (1962), em oito doentes, três dos quais tinham lesões mistas, dois, hiperplasia nodular linfóide e, três, sprue hipogamaglobulinémico. Em trezentas e oitenta e quatro biópsias, observaram-se, por zonas, desde aspectos normais até lesões graves. Depois da terapêutica com Metronidazol, todas as biópsias dos casos com lesões mistas, tinham melhorado histologicamente. Num dos doentes com hiperplasia nodular linfóide, a arquitectura das vilosidades melhorou, mas os nódulos persistiram apesar do tratamento. Em dois casos de sprue hipogamaglobulinémico com mucosa plana e melhoria histológica foi dramática depois da terapêutica. No outro doente com sprue hipogamaglobulinémico, e que não tinha parasitas, não houve qualquer melhoria apesar da administração prolongada de Metronidazol.

Outros autores chegaram, no entanto, a conclusões diferentes. A biópsia jejunal de um doente estudado por Vachon et al. (1965) foi considerada normal. Também num doente

com Giardíase e esteatorreia, Morecki e Parker (1967) não encontraram alterações da mucosa, quer com o microscópio óptico quer com o microscópio electrónico, embora fossem observados parasitas dentro das células epiteliais.

Em dez casos, Brandborg et al. (1967) observaram Giardias, na espessura da mucosa, em seis que tinham sintomas, enquanto em quatro assintomáticos os parasitas não foram observados, nem na mucosa nem no lume. Em todas as biópsias, a mucosa era normal embora as células epiteliais fossem maiores, com aumento proporcional do núcleo que por vezes perdia a sua polaridade. O número de células mononucleadas da lâmina própria não estava aumentado.

Na criança, são escassos os resultados publicados. Em três de quatro crianças infestadas (Cameron et al. , 1962), a aquitectura da mucosa era normal, mas havia um aumento do infiltrado celular da lâmina própria e ligeiro espessamento das vilosidades. Noutra, as alterações da mucosa eram indistinguíveis das observadas na doença celíaca. Contudo, neste caso, os sintomas persistiram depois da terapêutica com Atebrina, repetida por três vezes, e a resposta à dieta sem glúten, ulteriormente instituída, sugere a existência de doença celíaca associada.

Em onze crianças assintomáticas, Barbieri et al., (1970), não observaram invasão da mucosa pelo parasita, quer com o microscópio óptico, quer com o microscópio electrónico. O aspecto das vilosidades era normal ou quase normal, mas havia aumento da infiltração celular da lâmina própria por histiócitos, linfócitos, plasmócitos e eosinófilos.

B. - Alterações da absorção intestinal

A absorção intestinal tem sido estudada na Giardíase da criança e do adulto.

Miller (1926) chamou a atenção, pela primeira

vez, para a possibilidade de se estabelecer, em crianças infestadas por Giardia lamblia, um quadro clínico semelhante ao da doença celíaca e, mais tarde, Veghelyi (1939)verificou,numa criança de vinte e cinco meses, que esse quadro desaparecia depois do tratamento da parasitose.

Posteriormente, demonstrou-se má absorção de gorra (Végheli, 1939; Végheli, 1940; O'Donovan, McGrath e Boland, 1942; Katsampes, McCoord e Philipps, 1944; Cortner,1959;Court e Anderson, 1959; Barbieri et al. 1970), da d-xilose e outros hidratos de carbono (Verri et al., 1965 ; Barbieri et al., 1970) e da Vitamina A (Katsampes, McCoord e Philipps, 1944).

Existem, também, na literatura, vários casos de má absorção atribuídos à Giardíase do adulto.

Em três de oito doentes parasitados, Amini(1963) demonstrou, por uma prova de balanço, uma excreção anormal de gordura que foi corrigida pela terapêutica com Atebrina. Cinco dos seis doentes descritos por Yardley, Takano e Hendrix (1964) e dois dos cinco estudados por Hoskins et al.(1967)tinham, também, esteatorreia. Neste último grupo foi observada má absorção da d-xilose em todos, e num, a prova de tolerância oral à glucose, era também anormal. No estudo de Ament e Rubin (1962) sobre a importância da Giardíase nos sindromas gastrointestinais de imunodeficiência, cinco doentes tinham esteatorreia que, em quatro, foi corrigida pela terapêutica com Metronidazol. No único caso em que o parasita não foi demonstrado, a excreção anormal de gordura nas fezes persistiu, apesar da administração prolongada de Metronidazol. A absorção da Vitamina B_{12}, avaliada pelo teste de Schilling , francamente anormal em dois doentes, só num melhorou com o tratamento. Têm também sido publicados alguns trabalhos isolados em que a correcção da má absorção pela terapêutica da Giardíase sugere a sua importância etiológica (Chauduri, 1943; Zamcheck et al., 1963; Vachon et al., 1963; Morecki e Parker, 1967; Hoeden, Kiekens e Jeanty, 1968; Cain, Moore e Patterson, 1968). Contudo, Palumbo, Scudamore e Thompson(1962), na

Clínica Mayo, não demonstraram, nos casos que reviram, má absorção atribuível à Giardíase, o que também não foi observado por Kotcher et al. (1966) e Cantor et al. (1967), num pequeno número de doentes.

C. - Conclusão

A importância patogénica do parasita tem sido, como dissemos, posta em causa. Contudo, embora em alguns doentes tenha sido observada uma mucosa jejunal normal noutros têm sido encontradas lesões cujo desaparecimento depois da erradicação da parasitose, demonstra o seu significado etiológico. Prova importante desse significado é a observação por Erlandsen e Chase (1974), com o microscópio electrónico de "scanning", de lesões superficiais da mucosa no local em que os parasitas aderiam. Por outro lado, ainda que com as reservas a ter quando se transpõem os resultados da experimentação animal para o Homem, não podemos deixar de ter presente que em ratinhos infestados, experimentalmente, pela Giardia muris, foi observada uma redução significativa da relação vilosidades/criptas, na mucosa jejunal (Roberts-Thompson et al., 1976).

As lesões observadas na maior parte das biópsias, são discretas e inespecíficas. Mesmo a inflamação aguda focal, descrita por Yardley et al. (1964), não é referida por outros autores e, o facto de não ter sido avaliado o efeito do tratamento da parasitose nessa alteração, torna difícil valorizá-la.

A importância da Giardia lamblia, como causa de alterações da absorção intestinal, não parece poder pôr-se em dúvida quando essas alterações desaparecem depois da erradicação do parasita. Contudo, o significado das lesões da mucosa do intestino delgado na patogenia da má absorção é discutível. Por um lado, como vimos, a mucosa pode ser normal ou ter apenas lesões mínimas. por outro lado, as células do epitélio superficial, estudadas com o microscópio electrónico,

também apresentam alterações muito discretas, embora possam estar invadidas pelo parasita (Morechi e Parker, 1967;Brandborg et al., 1967).

As perturbações da absorção intestinal podem,portanto não ser devidas apenas às lesões da mucosa, mas depender de factores do hospedeiro, o que justificaria a raridade da má absorção, embora a infestação seja frequente. A importância das condições do hospedeiro no estabelecimento da infestação é bem demonstrada pela sua maior frequência na infância, nos gastrectomizados, na má nutrição, em presença de infecções bacterianas e entéricas e nos sindromas gastrointestinais de imunodeficiência (Peterson, 1972).

Outras explicações são, no entanto, possíveis.De facto, a raridade com que tem sido descrita a má absorção pode explicar-se, ou porque não foi mais vezes procurada,ouporque depende da existência de uma infestação maciça.Nesta circunstância, o elevado número de parasitas poderia constituir uma barreira, que impediria o acesso à mucosa das substâncias absorvíveis, (Veghelyi, 1940) ou poderia competir com o hospedeiro no consumo dessas substâncias (Hoskins et al.,1967).

V - A INFESTAÇÃO POR CAPILARIA PHILIPPINENSIS

A má absorção na infestação pelo nemátodo Capilaria Philippinensis foi descrita pela primeira vez por Whalen, Strickland e Gross (1969).

Em nove de dez doentes estudados demonstrou-se a existência de esteatorreia e, em cinco dos sete em que foi efectuada a prova da d-xilose, o resultado era anormal.

A avaliação das biópsias jejunais, por um observador independente que desconhecia o diagnóstico, não permitiu encontrar qualquer diferença entre as lesões observadas em cinco doentes que tinham parasitas na espessura da mucosa e cinco indivíduos assintomáticos sem parasitas. Nos dois gru

pos essas lesões foram consideradas moderadas a graves.

Embora seja apontado o efeito benéfico da terapêutica com tiabendazol nas manifestações clínicas e no volume das fezes, não foi estudada a sua acção nas alterações da absorção intestinal ou nas lesões da mucosa. A terapêutica com ácido fólico e tetraciclina não melhorou os sintomas, o que leva a excluir o sprue tropical como causa das alterações da absorção observadas.

Não encontrámos, na literatura, referência à distribuição geográfica do parasita e a sua importância, na etiologia da enteropatia tropical subclínica, está por esclerecer (Lindenbaum, 1969).

VI - A INFESTAÇÃO POR COCCIDIA (ISOSPORÍASE OU COOCIDIOSE)

Das três espécies de Coccidia, Isospora belli, hominis e natalensis que se pensa, podem infectar o Homem, a Isospora belli e hominis são consideradas por Zaman (1968) a mesma espécie, pois o aspecto distinto dos oocistos nas fezes poderia justificar-se por se tratar de diferentes fases de maturação.

Embora a doença seja considerada rara, Smitskamp e Oey-Muller (1966) observaram oitenta e um casos, em Roterdão, durante o período de um ano, a maior parte dos quais, em indivíduos provenientes de África, da América do Sul e do Sudoeste Asiático, e Jarpa Gana (1966) descreveu trezentos e noventa e dois casos, em Santiago do Chile, durante um período de oito anos.

A doença é, usualmente autolimitada, com recuperação espontânea ao fim de alguns dias ou vários meses e caracteriza-se por um início usualmente agudo, febre, dores abdominais, diarreia e emagrecimento (Matsubayashi e Nozawa, 1948; Jarpa Gana, 1966).

As alterações da mucosa jejunal nesta doença são

pouco conhecidas. French, Whibby e Whitfield (1964) observaram, na mucosa jejunal de um doente, achatamento acentuado das vilosidades e aumento do infiltrado celular da lâmina própria por linfócitos e plasmócitos. As células do epitélio superficial cuja altura estava diminuída, mostravam distorção e irregularidade do tamanho dos núcleos. Números consideráveis de linfócitos invadiam o epitélio superficial. Não foram identificados parasitas intracelulares.

Pelo contrário, Brandborg, Goldberg e Breidenbach (1970), que estudaram as biópsias de seis doentes, consideram a pesquisa de esquizontes intracelulares, na biópsia do intestino delgado, a técnica mais sensível para o diagnóstico da coccidíose. Em dois destes doentes, a mucosa era plana, noutro, as vilosidades eram altas, mas em clava, outro tinha apenas vilosidades residuais achatadas e criptas alongadas, noutro havia fusão e achatamento focal das vilosidades, no outro, cuja doença era menos grave, as alterações apareciam por zonas e consistiam, apenas em anomalias moderadas inespecíficas. O epitélio era normal. Apenas numa biópsia com atrofia das vilosidades era cúbico e, sem bordadura em escova visível na microscopia óptica. Em todos os doentes havia vacuolização focal acentuada do epitélio. As mitoses, embora não avaliadas quantitativamente, pareciam aumentadas. Na lâmina própria, havia um número aumentado de plasmócitos e linfócitos, assim como de eosinófilos, e os capilares eram proeminentes, mas não se observaram linfangiectasias.

Mais recentemente, Trier et al. (1974) observaram, em sete biópsias de um doente, diminuição acentuada da altura das vilosidade e hipertrofia das criptas, a cujo nível o número de mitoses estava aumentado. As células do epitélio superficial, onde se observaram parasitas, mostraram muitas vezes diminuição da sua altura, perda da polaridade normal dos núcleos e extensa vacuolização. Na lâmina própria havia acentuada infiltração por linfócitos, plasmócitos e polimorfonucleares, particularmente eosinófilos. Depois da terapêutica com pirimetamina e sulfadiazina, houve melhoria pro-

gressiva, com normalização da mucosa, ao fim de dois anos.

Em todos estes doentes, cuja mucosa jejunal foi estudada por biópsia, havia esteatorreia que Jarpa Gana(1966) aponta como um achado frequente.

A possível importância do parasita, na patogenia da enteropatia tropical subclínica, não pode, no entanto,ser avaliada com base nestes estudos, tanto mais que Smitskamp e Oey-Muller (1966) não consideram importante, em geral, o seu significado patogénico.

CAPÍTULO 4 — AS ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS DO INTESTINO DELGADO NA ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA E EM ALGUMAS HELMINTÍASES

A investigação radiológica do intestino delgado é um método moroso, dispendioso e de interpretação difícil, pelo que tem sido pouco utilizado, quer no estudo da enteropatia tropical subclínica, quer das parasitoses do intestino delgado. Os resultados publicados são por isso escassos e a avaliação crítica é difícil ou impossível, pois, em regra, a metodologia utilizada não é descrita.

I - ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA

Apensas em dois trabalhos publicados, que incidiram sobre indivíduos assintomáticos residentes em áreas tropicais, foi feita a investigação radiológica do intestino delgado.

Em vinte e nove dos indivíduos estudados por Troncale et al., (1967) na Tailândia, não foram encontradas alterações radiológicas, excepto num em que havia uma discreta irregularidade da mucosa do ileon.

Na Nigéria, Falaiye (1971), em oito indivíduos com doença intestinal subclínica, também não encontrou alterações radiológicas.

Em qualquer destes trabalhos, não é descrito o método radiológico utilizado.

Ao contrário destes estudos, em que os indivíduos estudados pertencem à população autóctone, Hodes e Keefer (1945) incluem no seu trabalho sobre Ancilostomíase, a investigação radiológica de dez soldados americanos assintomáticos, feita imediatamente depois da sua chegada à Índia e repetida dezasseis meses depois. Em nenhum desses exames radiológicos fo-

ram encontradas alterações.

Estes dados não parecem, contudo, suficientes para concluir da inexistência de alterações radiológicas do intestino delgado em indivíduos assintomáticos nas áreas tropicais.

II - HELMINTÍASES

As alterações radiológicas do intestino delgado, descritas nas infestações por helmintas são de dois tipos: imagens de subtracção no seio da coluna de bário, só observáveis com parasitas de grandes dimensões, como os Ascaris e as Tenias e alterações inespecíficas que incluem, em grau variável, a dilatação, a segmentação, a hipersecreção, a floculação do bário e as modificações das pregas. Estas alterações constituem, no seu conjunto, o que tem sido designado padrão de deficiência, padrão de sprue, padrão de má absorção, alteração funcional e "disordered motor function" (Sheehy e Floch, 1964). Esta variedade de designações traduz, por um lado, a sua inespecificidade, pois têm sido descritas em várias situações que apenas têm em comum a má absorção ou perturbações mal conhecidas da função motora, e, por outro lado, o desconhecimento da sua patogenia.

Procuraremos rever as alterações radiológicas que têm sido descritas na Ancilostomíase, na Estrongiloidíase e na Ascaridíase, pela sua maior importância para o nosso trabalho. Ainda que não tenham sido demonstrados sinais radiológicos típicos, com excepção das imagens de Ascaris, nem qualquer alteração que possa considerar-se sugestiva de uma ou outra parasitose, o exame radiológico pode ser útil, pois permite conhecer a localização e extensão das lesões inespecíficas.

A - Ancilostomíase

Os Ancilostomidae, pelas suas dimensões, não são visíveis no seio da coluna de bário. Contudo, em doentes parasitados, têm sido descritas alterações radiológicas.

Yenikomshian e Shehadi (1943) observaram irritabilidade do duodeno, cujo peristaltimos estava muitas vezes invertido, padrão grosseiro das pregas jejunais e segmentação no jejuno. Krause e Crilly (1943) nos Estados Unidos, estudaram noventa e sete adultos jovens infestados por Necator Americanus e concluiram que as alterações observadas simulavam as descritas na literatura como padrão de deficiência.

Mais tarde, Hodes e Keefer (1945) estudaram na Índia, cento e vinte e cinco soldados americanos, com Ancilostomíase. Em 60% foram encontradas alterações que se correlacionavam com a gravidade dos sintomas. Enquanto o bulbo duodenal era normal e só muito raramente doloroso, espástico e com pregas da mucosa proeminentes, na terceira e quarta porções havia aumento do tonus e irritabilidade. As pregas da mucosa que pareciam normais, em doentes com poucos sintomas, tornavam-se, progressivamente, mais largas e distorcidas, à medida que os sintomas se tornavam mais graves. Muitas vezes dispunham-se irregularmente e mostravam acentuadas variações de tamanho e forma. Ocasionalmente parecia haver uma perda completa do tonus do duodeno distal. A dor à palpação do jejuno, com uma área de maior desconforto confinada, usualmente, à metade proximal do jejuno, foi a manifestação radiológica mais precoce. O intestino parecia constantemente activo e incapaz de se relaxar, embora ocasionalmente se observasse, de forma transitória, um relaxamento acentuado em que o jejuno parecia balonizado. As pregas da mucosa jejunal pareciam espessas e dispunham-se irregularmente. A sua largura era duas a três vezes o valor normal de 1 a 2 mm e a distância entre elas, era também variável e irregular. A sua distribuição era, também, muito irregular e variavam constantemente de forma e direcção, o que sugeria uma irritação da muscularis mucosae. Na do

ença bem estabelecida observou-se, também, um encurtamento e estreitamento do lume. Em alguns casos era visível o aspecto em roda dentada, provavelmente devido ao registo de uma contracção segmentar que aparecia durante a exposição do filme. O ileon,em cerca de metade dos doentes,mostrou aumento do tonus. Não raramente observou-se estase ileal com segmentação acentuada. As pregas da mucosa, normalmente baixas, com 1 a 2 mm de altura e largamente separadas entre si, ocasionalmente eram proeminentes e dispunham-se de forma a simular o padrão da mucosa jejunal normal. Esta alteração, quando presente, associava-se invariavelmente a lesões graves do jejuno.

No trabalho de Salem e Truelove (1964), o exame radiológico do intestino delgado foi feito em três dos quatro doentes estudados. Num, esse exame foi considerado normal, enquanto noutro, o duodeno era normal, mas no "intestino superior", havia irregularidades "consideráveis". No outro doente, o duodeno era também normal,mas a parte superior do jejuno estava ligeiramente dilatada, as pregas da mucosa espessadas, e era visível o aspecto em roda dentada.

Rowland (1966), na Tanzânia, estudou o duodeno de vinte doentes que em oito era normal. A alteração mais frequente, observada em onze casos, consistiu num padrão grosseiro da mucosa. Em sete, havia dilatação do bulbo ou do duodeno em geral, mas, apenas num, foram observados sinais indirectos de úlcera duodenal.

Na Índia, Chuttani, Puri e Misra (1967), em trinta e um doentes observaram, com muita frequência, espessamento das pregas da mucosa e, ocasionalmente, floculação do bário. Os resultados foram comparados com os de treze indivíduos saudáveis e com os de nove doentes que sofriam de anemia por outras causas. Cerca de dois terços dos casos de Ancilostomíase e de anemia por outras causas, tinham pregas da mucosa espessadas, segmentação e floculação do bário, enquanto poucos indivíduos normais tinham essas alterações. Num outro trabalho, Chuttani et al. (1967) observaram, em quarenta

e cinco doentes, prominência das pregras da mucosa e irritabilidade do duodeno, esta mais frequente quando havia dor abdominal.

Nos treze casos estudados por Pimparkar et al. (1970), a avaliação radiológica foi feita pelo radiologista, sem conhecimento da situação clínica.No duodeno,as pregas da mucosa eram grosseiras,em oito , e nodulares em cinco. A segunda porção do duodeno parecia fixada em dois casos. O padrão da mucosa jejunal era grosseiro em nove doentes,e em oito, as pregas da mucosa estavam muito espessadas.

As consequências da terapêutica da parasitose nas alterações radiológicas foram estudadas, apenas, em dois dos trabalhos publicados. Krause e Crilly (1943) observaram, em infestações moderadas, a desaparição das alterações radiológicas, enquanto nos casos mais graves, as alterações persistiam. Nestes doentes, embora as manifestações clínicas tivessem desaparecido, foram observadas alterações graves que foram atribuídas a sequelas da doença.

Hodes e Keefer (1945), em dois doentes cujo exame radiológico era normal, mas em que havia dor à palpação do jejuno, verificaram que a dor desapareceu depois do tratamento da parasitose. Em doentes cujas alterações radiológicas foram consideradas moderadas, quando reexaminadas um a três meses depois do tratamento, três tinham um exame radiológico normal, três mantinham as mesmas alterações e dois tinham alterações mais graves. Em casos com lesões graves, foi feita nova avaliação radiológica, três a seis meses depois do tratamento. Cinco mostraram melhoria acentuada das alterações radiológicas, enquanto em três, as alterações eram ainda mais acentuadas. As alterações das pregas, foram as que melhoraram mais lentamente, pois mantinham-se distorcidas, meses depois de os doentes estarem aparentemente curados. Ocasionalmente foi observada, depois do tratamento, uma modificação do exame radiológico, que de normal passou a anormal. A alteração observada consistiu no aparecimento de hiperperistaltis-

mo, aumento das contracções segmentares e distorção da mucosa. Tais alterações são interpretadas como uma falência do relaxamento e atribuídas a alterações dos reflexos que normalmente controlam a actividade intestinal, o que poderia ser devido à fadiga do sistema nervoso intramural.

Estes resultados parecem permitir a conclusão que não é a presença dos parasitas a causa das alterações radiológicas observadas. Daí que Krause e Crilly (1943) as atribuam a certos factores da dieta. Contudo, a normalidade dos exames radiológicos de dez indivíduos saudáveis, feitos imediatamente depois da sua chegada à Índia e repetidos dezasseis meses depois, levaram Hodes e Keefer (1945) a concluir que a dieta não é o único factor responsável. A persistência das alterações radiológicas depois da corracção da anemia, da hipoproteinémia e da parasitose leva-os a excluir a importância destes factores, e, na sequência das ideias de Golden (1941), pensam que poderiam ser importantes as lesões dos plexos intramurais resultantes, quer duma acção traumática, quer tóxica, do parasita. Rowland (1969), no entanto, admite que a anemia pode ser importante, opinião que é partilhada por Chuttani, Puri e Misra (1967).

B. - Estrongiloidíase

São poucos os trabalhos em que foram investigadas as alterações radiológicas do intestino delgado na Estrongiloidíase. Na sua maior parte trata-se de estudos de casos isolados, em cuja investigação foram incluídos os exames radiológicos.

Berk, Woodruff e Frediani (1943) observaram, num caso, uma massa tumoral na segunda porção do duodeno enquanto, noutro, havia um padrão de deficiência. Desportes (1944) demonstrou em si próprio, no decurso de uma infestação autoprovocada, uma duodenite na altura em que os sintomas atingiram maior intensidade. Paterson (1958), também num caso, ve-

rificou que o bulbo era normal, mas o restante duodeno e o jejuno mostravam ausência completa de pregas, aspecto que denominam "pipe stem". O peristaltismo estava ausente no jejuno e aí o trânsito era lento enquanto no ileon e cólon era normal. No jejuno havia, também, floculação tardia do bário. No caso publicado por Dias (1960) e bulbo e o jejuno proximal apresentavam alterações graves, que consistiam em zonas de constrição e dilatação e alterações do padrão da mucosa que não são descritas. Também, no doente descrito por Stennerman e Nakasone (1960) e duodeno estava dilatado, havia hipomotibilidade do intestino delgado e floculação do bário. O tempo de trânsito no jejuno era mais lento do que o normal e o padrão normal da mucosa estava alterado. Num dos casos descritos por Alcorn e Kotcher (1961) havia uma estenose de todo o duodeno que não permitiu a passagem do contraste, enquanto Amir-Ahmadi et al.(1968), também num caso, observaram espessamento das pregas do jejuno e dilatação do ileon.

As séries que incluem a investigação radiológica em mais do que um caso, são também em pequeno número.

Jones (1950), em vinte e sete doentes, observou irritabilidade e deformação do duodeno que sugeria a existência de duodenite, e Coutinho et al. (1955), em dez doentes, demonstraram, como alterações mais significativas, a alternância de hipertonia e hipotonia, segmentação e floculação do bário, e espessamento e irregularidade das pregas. Nos quatro casos estudados por Milner et al. (1965), além das alterações da motilidade e do padrão da mucosa, foram observadas, num doente, ulcerações extensas do duodeno, e noutro, um padrão de má absorção. As ansas jejunais estavam também dilatadas e edemaciadas. Em quatro de nove doentes, cujo intestino delgado foi estudado radiologicamente por Stemmermann (1967), havia hipomotilidade, e num, dilatação acentuada do bulbo duodenal. Nos vinte casos estudados por Vieira de Azevedo (1968) o exame radiológico foi considerado normal em nove, mostrou alterações mínimas em três, iniciais, em um, médias em três e graves em quatro. As alterações mínimas caracterizavam-se por espessa-

mento discreto e aspecto polipóide da mucosa, as alterações iniciais por maior espessamento da mucosa,hipotonia e hipersecreção. Nas alterações médias, a que também chama fase pré-tubular, a mucosa estava muito espessada com apagamento das pregas em certas áreas e havia também, hipotonia e hipersecreção. As alterações graves ou fase tubular caracterizam-se pela desaparição total das pregas da mucosa, enquanto nos casos muito graves observados, apenas num doente, havia ulcerações.

Em publicação mais recente,o mesmo autor (Vieira de Azevedo, 1976) reviu os estudos radiológicos de oitenta e cinco doentes. Destes, quarenta e um estavam parasitados apenas pelo Strongyloides stercoralis,enquanto nos restantes,havia simultaneamente outras parasitoses. Em 56.4%, os exames radiológicos foram considerados normais,mas nos restantes,em 87% havia espessamento das pregas, em 71%, dilatação do jejuno, em 67% hipotonia e em 51.6%, trânsito lento. A dilatação da segunda porção do duodeno observada em treze doentes,associada, em dez, a estenose da segunda porção,é considerada sinal de grande valor.

Este tipo de alteração já tinha sido realçado por Louisy e Barton (1971) que estudaram o intestino delgado de dezasseis doentes. Estes autores descreveram dois tipos de alterações do intestino delgado na Estrongiloidíase. O primeiro, além da dilatação da segunda porção do duodeno e estenose da terceira porção, caracterizou-se por dilatação do jejuno e espessamento das pregas da mucosa, mais acentuados nas primeiras ansas. No segundo, existia estreitamente do duodeno e jejuno e aspecto serrilhado desses segmentos que atribuiram à presença de úlceras da mucosa. Em ambos os tipos havia um atraso no trânsito do bário através do intestino delgado. Em alguns casos, verificaram que as lesões eram reversíveis depois da terapêutica, mas noutros, em que a parasitose não foi completamente erradicada, persistiram durante anos ou sofreram agravamento.

Com excepção das alterações tubulares e da existência de úlceras descritas nos casos graves, a importância dos parasitas nas alterações radiológicas descritas, não está provada. De facto, a ausência de estudos controlados e o desconhecimento, na maior parte dos estudos, da influência da terapêutica da parasitose nas alterações radiológicas observadas, não permite, neste momento, conhecer qual a importância relativa da parasitose e de outros factores, eventualmente em causa.

C. - Ascaridíase

Depois da observação original de Fritz, em 1924, a visualização de Ascaris adultos, no lume do intestino delgado, constituiu assunto de múltiplas publicações, não só na literatura Europeia (Stephani, 1962), mas também Norte Americana (Archer e Peterson, 1930; Weir, 1946; Lofstrom e Kock, 1947).

Habitualmente, os parasitas não se vêem sem o recurso à papa baritada. Contudo, em crianças com dilatação intestinal, é possível, por vezes, a sua observação numa radiografia simples do abdómen. Lenarduzzi (1938) foi o primeiro autor a fazer essa observação, depois do que se seguiram outras descrições (Stephani, 1962). A vizualização é possível porque os parasitas contrastam com o ar que enche as ansas, e podem ver-se mesmo na ausência de ileus, como no estudo de Bean (1965) em que os Ascaris foram observados nas radiografias sem contraste, em setenta e oito de noventa e cinco casos de Ascaridíase.

Os aspectos observados quando se utiliza uma papa baritada, são essencialmente, os defeitos de replecção devidos à presença do parasita e os determinados pela presença da papa no seu tubo digestivo que têm sido múltiplas vezes documentados (Stephani, 1962).

A localização dos parasitas no intestino delgado foi estudada por Minteer, Hayes e Younstrom (1954) que os encontraram, com maior frequência, no jejuno distal e ileon proximal. Contudo, para Makidano (1956) os Ascaris localizar-se-iam com maior frequência no terço médio do jejuno, menos frequentemente no ileon e, raramente, no duodeno. A localização no bulbo duodenal é rara, e aí, as imagens radiológicas diferem das observadas noutros segmentos do intestino delgado (Nguyen-Dinh-Hoang, 1962).

Embora não possa aceitar-se que o exame radiológico do intestino delgado seja um método a utilizar para o diangóstico da Ascaridíase, que se baseia, essencialmente, no exame parasitológico das fezes, a frequência com que se demonstram Ascaris pela radiologia, quando a sua presença não era ainda conhecida, deve ser realçada. Lofstrom e Kock (1947) observaram-nos em seis de cem exames. Por outro lado, Minteer, Hayes e Youngstrom (1954), em onze casos diagnosticados radiologicamente, encontraram ovos do parasita nos exames das fezes, apenas em três. Em cem prisioneiros de guerra americanos repatriados da Coreia, Francke (1956) encontrou imagens radiológicas de Ascaris, em 80%, mas só em 20% foram encontrados ovos no exame de uma amostra de fezes. Nestes casos, a explicação da negatividade dos exames parasitológicos pode residir, ou no pequeno número de amostras de fezes examinadas, ou na excreção intermitente dos ovos. Contudo, Minteer, Hayes e Youngstrom (1954) pensam que também possa ser devida à existência de parasitas de um só sexo, ou à imaturidade sexual dos parasitas na altura em que são observados.

Embora Lofstrom e Kock (1947) não tenham observado, nos casos que estudaram, alterações da motilidade ou do padrão da mucosa do intestino delgado, Minteer, Hayes e Youngstrom (1954) descrevem segmentação do bário, a que não atribuem, no entanto, significado. Nos doentes estudados por Franke (1956), embora as imagens de Ascaris coincidissem com as de um padrão de deficiência, esta alteração não é atribuída à presença dos parasitas.

No entanto, outros autores têm observado alterações da motilidade do intestino delgado e, raramente, alterações das pregas da mucosa, traduzidas por engrossamento e irregularidade de distribuição, hipersecreção e floculação do bário que são atribuídas à presença do parasita, pois desapareceram depois da terapêutica da parasitose (Stephani, 1962).

Mais recentemente, Lagundoye (1972), em sessenta e cinco doentes cujo exame radiológico mostrou as alterações do intestino delgado descritas como "disordered small bowell pattern", encontrou, em 74%, imagens radiológicas de Ascaris. Por outro lado, em cinquenta e três casos com imagens radiológicas de Ascaris, 92.2% tinham um "disordered small bowell patern". Estas alterações foram observadas não só na vizinhança dos parasitas, mas também em locais do intestino delgado onde os parasitas não eram visualizados. Embora Lagundoye atribua as alterações observadas à presença dos Ascaris, isso não é demonstrado, tanto mais que não foram estudadas as consequências do tratamento da parasitose nas alterações radiológicas observadas,e no seu trabalho não é incluído um grupo controle constituído por indivíduos sem parasitas.

P A R T E II — CONTRIBUIÇÃO PESSOAL

CAPÍTULO 1 - OBJECTIVOS E PLANO DE ESTUDOS

Os dados publicados na literatura revistos no Capítulo I, permitem afirmar que a enteropatia tropical subclínica tem uma larga distribuição geográfica, pois foi descrita em países da Ásia, da América Central e da África. Contudo, no continente africano, apenas foi observada no Uganda (Banwell, Hutt e Tunnicliffe, 1964;Cook, Kajubi e Lee,1969), no Egipto (Halstead, Sheir e Sourial, 1969) e na Nigéria (Falaiye, 1971).

A existência, em Angola, das condições não só climáticas, mas também sanitárias que se designam "meio tropical", justificam que nos propuséssemos investigar a sua presença, em indivíduos assintomáticos aí residentes.

A enteropatia tropical subclínica,na maior parte dos trabalhos publicados, foi observada na população autócto ne e, só raramente, foi descrita em indivíduos provenientes de regiões não tropicais e que residiam nos trópicos. Por isso, foi nossa intenção pesquisar a existência de alterações da mucosa jejunal e da absorção intestinal, não só em indivíduos de raça negra naturais de Angola, mas também em brancos oriundos de Portugal e residentes naquele país.

Para obviar aos inconvenientes que resultam do estudo de grupos heterogéneos, como aconteceu na maioria dos trabalhos sobre enteropatia tropical subclínica, constituiu condição do presente estudo que os indivíduos a estudar deveriam constituir grupos homogéneos quanto à idade, sexo e raça. Neles deveria, também , excluir-se a presença de outrasdoenças, como a anemia, a má nutrição calórica ou proteica e as doenças parasitárias a que podem atribuir-se alterações da mucosa jejunal e da absorção intestinal, como vimos nos Capítulos 2 e 3 da parte I, e cujo significado etiológico na enteropatia tropical subclínica está por esclarecer.

A presença de doenças parasitárias nos indivídu-

os assintomáticos estudados não foi, de facto, despistada de forma sistemática na maior parte dos estudos publicados e a sua importância etiológica nas alterações descritas não pode ser excluída. Contudo, o significado das alterações morfológicas e funcionais do intestino delgado, observadas em indivíduos portadores de helmintíases é controversa, o que se deve, essencialmente, à ausência de estudos sistemáticos, como vimos no Capítulo 3 da parte I. Na realidade, se excluirmos, a Ancilostomíase, nos trabalhos publicados, ou não se incluiu um grupo controle de indivíduos não parasitados, ou não foram avaliadas as consequências da erradicação das parasitoses.

Também, com exclusão da Ancilostomíase, noutras, doenças parasitárias, como a Estrongiloidíase, o número de casos estudados é muito pequeno e na Ascaridíase não encontrámos na literatura qualquer trabalho em que tivesse sido investigadas a mucosa jejunal e a absorção intestinal.

Por outro lado, nas regiões tropicais, a maior parte dos indivíduos infestados têm mais do que um parasita, e o significado das parasitoses mistas, no que diz respeito à estrutura e função do intestino delgado, não foi também, avaliada de forma sistemática.

Por estas razões, um outro objectivo do presente trabalho foi o estudo sistemático do intestino delgado em infestações por helmintas, parasitas habituais do intestino delgado, como a Ancilostomíase, a Ascaridíase e a Estrongiloidíase, isoladas ou associadas, e a avaliação da importância etiológica dos parasitas nas alterações, eventualmente presentes, pelo estudo das consequências da sua erradicação.

A metodologia que decidimos seguir inclui o estudo clínico, técnicas laboratoriais de uso corrente na avaliação quer de deficiências quer da absorção intestinal, a biópsia jejunal e o estudo radiológico do intestino delgado.

Na avaliação das biópsias jejunais, para evitar a interferência de factores subjectivos, decidimos não só que

essa avaliação deveria ser feita sem conhecimento da situação clínica, laboratorial ou radiológica, mas também pelo recurso a técnicas quantitativas, como as medições da mucosa e as contagens de elementos celulares. Esses métodos ou não foram utilizados ou só o foram em muito poucos dos trabalhos publicados.

Os estudos radiológicos do intestino delgado na enteropatia tropical subclínica e nas helmintíases, excluída a Ascaridíase, são também em pequeno número, pelo que os dados publicados não permitem conclusões válidas. Por outro lado, os escassos resultados existentes não são possíveis de comparação pela sua natureza descritiva. Pareceu-nos, por isso, justificada a realização sistemática, em todos os indivíduos a estudar, da radiologia do intestino delgado e a utilização de critérios semiquantitativos até hoje não usados, que permitiriam a comparação de resultados e a sua análise estatística. Também na investigação radiológica, nos decidimos pela utilização do método cego de análise, pelo que os estudos radiológicos deveriam ser avaliados com desconhecimento da situação clínica, laboratorial ou anatomo-patológica.

Em conclusão, os objectivos do presente estudo foram a avaliação através de um estudo sistemático e pela utilização de técnicas correntes, da existência de enteropatia tropical subclínica, em autóctones e brancos oriundos de Portugal, residentes em Angola. Estudaram-se, também, as repercussões no intestino delgado de parasitoses frequentes nos trópicos como a Ancilostomíase, a Ascaridíase e a Estrongiloidíase, isoladas ou associadas. A exclusão, nos indivíduos assintomáticos a estudar, de anemia, má nutrição calórica ou proteica ou infestações parasitárias, permitiria valorizar a sua importância etiológica na enteropatia tropical subclínica, se fosse observada, enquanto o estudo das consequências da erradicação dos parasitas permitiria concluir da sua importância patogénica, nas alterações eventualmente presentes.

CAPÍTULO 2 - MATERIAL E MÉTODOS

I - INDIVÍDUOS ESTUDADOS

Foram estudados indivíduos assintomáticos,com exame clínico normal e sem parasitas, de raça branca e raça negra que constituem, respectivamente,os grupos A e B, e indivíduos portadores de parasitas que constituem o grupo C. Os que se incluem nos grupos A e B foram seleccionados entre os paraquedistas a prestar serviço na Força Aérea, que voluntariamente se submeteram ao plano de investigação do presente estudo, depois de lhes serem explicados a natureza e riscos dos métodos a executar.Em todos havia um bom estado de nutrição, robustez física, de acordo com a sua situação militar, não tinham sintomas, e o exame clínico era normal. A alimentação era adequada quanto ao valor calórico, e equilibrada . Procurou excluir-se a existência da doença, não só pelo exame clínico, mas também pelo exame radiológico do tórax, o hemograma, a velocidade de sedimentação,a determinação da concentração de glucose e ureia no soro, V.D.R.L. e a análise sumária de urina. A existência de doenças parasitárias foi excluída pelos métodos adiante descritos.

No grupo C,que foi dividido em subgrupos consoante o parasita ou parasitas presentes, incluiram-se, quer indivíduos em que os exames parasitológicos das fezes efectuados durante a selecção dos grupos A e B, revelaram a existência de parasitas do intestino delgado, quer doentes que frequentavam a Consulta Externa do Hospital Universitário de Luanda.Estes,em regra,tinham um baixo nível sócio-económico,viviam em condições sanitárias deficientes e a sua alimentação era constituída,essencialmente,por alimentos ricos em glúcidos e pobres em proteínas, em particular, proteínas animais.

Excluiram-se os indivíduos com doenças associadas às parasitoses do intestino delgado, com excepção da amebíase

intestinal e da infestação por Schistosoma hematobium.Nos doentes em que foram isoladas formas vegetativas de E. histolytica, o plano de estudo só foi iniciado depois de tratada a amebíase. Os doentes infestados por S. hematobiun, só foram incluídos neste grupo, se a função renal, avaliada pela concentração de ureia e creatinina no soro e pela clarificação da creatinina, era normal.

Alguns doentes previamente incluídos no grupo C foram estudados depois do tratamento da parasitose. Estes doentes constituem os grupos D e E. No grupo D incluiram-se aqueles em que os exames parasitológicos efectuados para controle da eficácia da terapêutica, não demonstraram a existência de parasitas do intestino delgado.No grupo E, os doentes em que persistia a infestação por parasitas do intestino delgado, depois de completado o tratamento. O grupo D foi também dividido em subgrupos consoante o parasita ou parasitas presentes antes da terapêutica.

II - CONDIÇÕES DE REALIZAÇÃO DO PLANO DE ESTUDOS E TERAPÊUTICAS EFECTUADAS

Com excepção dos exames parasitológicos das fezes,efectuados para a selecção dos doentes,todo o estudo foi realizado em regime de internamento. Quando o estudo foi repetido,depois da terapêutica das parasitoses, os doentes continuaram internados,quer durante os exames parasitológicos de controle,quer durante a segunda parte da investigação.Os exames parasitológicos de controle foram efectuados duas a três semanas depois de terminada a terapêutica.

A dieta durante o internamento, tinha 2 500 a 3 000 calorias, e era de composição equilibrada, A todos os doentes com anemia, foi administrado fumarato ferroso,por via oral,na dose diária de 600 a 1 200 mg.

Nos casos em que foram isoladas formas vegetativas de E. histolytica, administrou-se Dehydroemetina 1 mg por kg de peso, por dia, por via intramuscular, durante dez

dias em associação com a Oxitetraciclina, dois gramas por dia, por via oral, durante catorze dias. Em alguns casos utilizou-se o Metronidazol de que se administraram 2250 mg por dia por via oral, durante dez dias. Nestes doentes o controle da eficácia da terapêutica incluiu sempre o exame rectoscópico e o exame directo do material obtido por raspagem da mucosa rectal. A investigação só foi iniciada depois de demonstrada a normalização da mucosa e a ausência de formas vegetativas de E. histolytica no material colhido durante a rectoscopia. Aos portadores de quistos de amibas não foi administrada qualquer terapêutica.

No tratamento da infestação por Trichomonas hominis utilizou-se o Metronidazol de que se administraram 500 mg por dia, por via oral, durante 10 dias. O tratamento da Giardíase foi feito também com Metronidazol, 750 mg por dia, por via oral, durante sete dias.

O fármaco de primeira escolha no tratamento da Ancilostomíase foi o hidroxinaftoato de benéfio de que se administraram 10 g. por dia, por via oral, durante três dias consecutivos. O di-isotiocianato de fenileno, administrado por via oral, em três doses de 100 mg., com intervalos de doze horas, só foi utilizado em alguns casos quando a terapêutica com hidroxinaftoato de benéfio, por vezes repetida duas vezes, não foi eficaz.

Na terapêutica da Estrongiloidíase, utilizou-se o Tiabendazol. Administrou-se uma dose única de 50 mg. por Kg. de peso, por via oral, dividida em duas doses administradas com intervalo de cerca de doze horas.

No tratamento do Ascaridíase, quando não associada a outros parasitas, utilizou-se a piperazina, por via oral, ou na dose única de 50 a 75 mg. por Kg. de peso durante dois dias, sem exceder os quatro gramas por dia, ou na dose de 25 mg. por Kg. de peso por dia durante sete dias. Quando à infestação por Ascaris se associaram outros parasitas, para cuja terapêutica foi necessário administrar o hidroxinaftoato,

de befénio ou tiabendazol, não se administrou piperazina.

Nos doentes com múltiplos parasitas em houve necessidade de administrar mais do que um fármaco, trataram-se primeiro as parasitoses do colon, a infestação por T.hominis por flagelado não identificado ou por Giardia lamblia. Se necessário, administrou-se primeiro o hidroxinaftoato de befénio e só depois o tiabendazol ou a piperazina.

III - DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

No diagnóstico parasitológico foram utilizadas as análises de fezes, o exame do conteúdo duodenal obtido, por sondagem e, em alguns doentes, o exame de exsudados ou material obtido por raspagem da mucosa rectal durante a rectoscopia.

As análises de fezes foram feitas num mínimo de três amostras, em muitos casos em seis amostras e raramente em nove amostras de fezes colhidas em dias diferentes. Os métodos utilizados, como rotina, foram a observação directa entre lâmina e lamela de uma emulsão de fezes, e os métodos de Willis e de Ritchie.

Na colheita do conteúdo duodenal, utilizaram-se sondas de Dreiling que permitem a colheita, em separado, do suco gástrico e do conteúdo duodenal. A posição das sondas foi sempre verificada radiologicamente. O conteúdo duodenal, obtido sem recorrer a qualquer estímulo, foi centrifugado a 500 rotações por minuto, durante 10 minutos. Foi feita a observação a fresco, entre lâmina e lamela, quer da sobrenadante do líquido antes de centrifugado, quer do depósito obtido depois da centrifugação, imediatamente depois da colheita.

O exame a fresco do material obtido por raspagem da mucosa rectal ou do exsudado colhido durante a rectoscopia foi feito também, imediatamente, depois de colhido entre lâ- e lamela, previamente aquecidas, depois de se juntar uma go-

ta de soro fisiológico.

Não se utilizaram métodos de cultura para o estudo das larvas de Ancilostomidae pelo que não foi possível a distinção entre infestações por Ancilostoma duodenal e por Necator americanus.

IV - INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

A investigação clínica incluiu um questionário programado com particular realce para as manifestações digestivas, e o exame objectivo. A sua finalidade foi a exclusão de outras doenças e a avaliação de manifestações digestivas atribuíveis à parasitação.

V - INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

A investigação laboratorial incluiu a avaliação de deficiências e da absorção intestinal.

A. - Avaliação de deficiências

A avaliação de deficiências foi feita tanto nos indivíduos assintomáticos como nos doentes com parasitoses pela determinação da hemoglobina, das proteínas totais e albumina no soro, sideremia e capacidade total de fixação de ferro, calcemia, fosfatemia, fosfatase alcalina no soro e tempo de protrombina.

A concentração da hemoglobina foi determinada no Autoanaliser modelo SMA 7a "Technicon". As proteínas totais foram avaliadas pelo método do biureto (Weichselbaum,1946) e a concentração de albumina no soro, por electroforese em acetato de celulose (Technical Bulletin, Beckman Instruments, Inc., Agosto 1963).

A sideremia e a capacidade total de fixação de

ferro foram determinadas, utilizando reagentes Harleco ou Hyland, segundo as instruções dos fabricantes.

A calcemia foi avaliada por permaganometria(Clark e Collip, 1925), a fosfatemia pelo método de Fisk e Subbarow (1925) e a fosfatase alcalina pelo método Bessey eLoury(1946).

Na determinação do tempo de protrombina, pelo método de Quick, utilizou-se tromboplastina Hyland.

B. - Avaliação da absorção intestinal

A absorção intestinal foi avaliada pelo exame microscópico das fezes, pela determinação da excreção de gordura nas fezes, pela prova da d-xilose e pela prova de tolerância oral à glucose.

O exame microscópico das fezes foi feito numa emulsão obtida com cerca de 1 g. de fezes e 1 ml de soro fisiológico. Em duas lâminas colocou-se uma gota dessa emulsão e acrescentou-se uma ou duas gotas de solução de Sudam III em álcool etílico a 95%. A preparação foi depois observada no microscópio entre lâmina e lamela com a objectiva 40, dando especial atenção aos bordos da lamela onde a gordura neutra tende a flutuar.

A excreção de gordura nas fezes foi calculada em três dias consecutivos, no total de fezes excretadas em vinte e quatro horas. O método utilizado na determinação foi o de Van de Kamer (1949).

Nos dias que precederam a prova e durante a realização de toda a investigação, todos os indivíduos fizeram uma dieta hospitalar equilibrada que contém 50 a 100 g. de gordura.

A prova da d-xilose foi relizada durante a manhã, depois de um período de jejum, a partir das dezanove horas do dia anterior. Administraram-se 25 g. de d-xilose dissolvidas em 500 ml de água depois do que se recolheu a urina eliminada nas cinco horas seguintes, cujo volume foi medido. A con-

centração da d-xilose foi avaliada numa amostra dessa urina, pelo método de Roe e Rice (1948) e calculou-se a quantidade total eliminada.

Como já foi dito não se incluiram neste estudo indivíduos portadores de doenças com influência reconhecida na excreção urinária da d-xilose. Excluiram-se também, os resultados se o volume de urina eliminado em cinco horas era inferior a 250 ml e a excreção da d-xilose, nesses casos, não excedia os 4 g.

A prova de tolerância oral à glucose foi efectuada também, durante a manhã, depois de jejum, a partir das dezanove horas da véspera. Depois de colhido sangue para determinação da glicemia em jejum, administraram-se 50 g. de glucose dissolvidas em 300 c. c. de água, e foi colhido sangue para determinação da glicemia, 30, 60 e 120 minutos depois. Na mesma altura colheu-se urina para avaliação de glicosúria por métodos qualitativos. A determinação da concentração de açúcar no sangue foi feita no Autoanaliser ("Technicon" - Adaptação de Hofman).

VI - BIÓPSIA JEJUNAL

A. - Técnica da colheita

A biópsia do intestino delgado foi realizada com a cápsula de Crosby e Kugler (1957). O modelo que utilizámos tem um orifício lateral de 3 mm de diâmetro. Substituímos o tubo de polietileno que acompanha o modelo original fornecido pelo fabricante, por um cateter de 3 mm de calibre, opaco aos raios X, dos habitualmente utilizados no cateterismo cardíaco.

A introdução foi feita por deglutição voluntária, sem anestesia prévia da orofaringe, depois de um período de jejum a partir das dezanove horas da véspera.

As biópsias foram colhidas logo que a posição da sonda, controlada radiologicamente, se verificou ser imediatamente abaixo do ângulo de Treitz.

O fragmento foi colocado sobre um resguardo com a superfície do corte fácil de avaliar a olho nu, voltada para baixo e a superfície foi lavada com um jacto a baixa pressão de soro fisiológico contido numa seringa e,em seguida,colocado no fixador.

B. - Observação com o microscópio de dissecção

Utilizámos o microscópico estereoscópio, modelo SM Z-2, fornecido por Nipon Nogaku K.K., de Tokyo.

De início fizemos a observação, imediatamente depois da colheita no fragmento não fixado. Contudo, depois de verificarmos que a observação não era prejudicada pelo fixador e que, pelo contrário, a visualização das vilosidades era mais nítida depois da fixação, deixámos de fazer por rotina a observação dos fragmentos imediatamente depois de colhidos. Foi feito o registo fotográfico das zonas representativas de cada fragmento.

Na classificação dos aspectos observados, utilizou-se a seguinte classificação:

Tipo I - Predomínio de vilosidades digitiformes
Tipo II - Predomínio de vilosidades foliáceas
Tipo III - Predomínio de cristas
Tipo IV - Predomínio de circunvoluções
Tipo V - Aspecto em mosaico ou mucosa plana

C. - Técnica e avaliação histológica

A fixação dos fragmentos foi feita em formol de Baker.

A inclusão foi feita em parafina com os fragmen-

tos orientados de modo a que o plano de secção fosse paralelo à superfície luminal e perpenducular ao maior eixo das vilosidades.

Foram feitos cortes com uma espessura de 5 μ e utilizou-se, como coloração de rotina, a coloração tricrómica de Masson (hemateína, eritrosina, açafrão).

Todas as biópsias foram avaliadas com desconhecimento dos resultados dos exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos. Estudaram-se as alterações da arquitectura das vilosidades, do epitélio superficial, do prato estriado, da membrana basal e da lâmina própria. A intensidade do infiltrado celular da lâmina própria por linfócitos, plasmócitos e eosinófilos foi avaliada de forma semiquantitativa e classificada de + a ++++. Pesquisou-se também a hiperplasia ou hipoplasia das criptas e a presença de folículos linfócitos.

D. - Medições da mucosa

Nas medições, só foram utilizadas biópsias com as vilosidades bem orientadas, cortadas perpendicularmente, e que incluiam toda a muscularis mucosae. Utilizou-se uma ocular micrométrica Busch e uma lâmina micrométrica graduada, Zeiss.

As medições efectuadas foram as seguintes: espessura total da mucosa (E.T.M.) - distância entre a muscularis mucosae e a extremidade das vilosidades; altura das vilosidades (A.V.) - medida entre o ponto de transição cripta/vilosidade e a extremidade da vilosidade. Quando esse ponto de transição, era a nível diferente nas duas vertentes da vilosidade, considerou-se como altura da vilosidade a média das medições feitas de um e outro lado; altura das criptas (A.C.) - - distância entre o ponto de transição vilosidade/cripta utilizado na medição da altura das vilosidades e a muscularis mucosae. Tal como na medição da altura das vilosidades, por vezes foi necessário recorrer ao cálculo da média dos valores obtidos, para dois pontos de transição a níveis diferentes;

largura das vilosidades (L.V.) - medida na parte mais larga das vilosidades, nunca foi avaliada em vilosidades aparentemente fundidas.

O quociente altura das vilosidades: espessura total da mucosa foi também calculado. Em todas as biópsias foram feitas oito medições de cada um dos parâmetros em estudo e calculado um valor médio.

Avaliou-se também a altura do epitélio superficial medida entre a membrana basal e o bordo luminal. As medições foram feitas em dez células, afastadas do topo das vilosidades e calculado o valor médio.

E. - Contagens de células

Nas criptas de Lieberkün, fizeram-se contagens de quinhentas células em cada biópsia, em cinco a dez criptas, seccionadas longitudinalmente, em diferentes locais da biópsia, utilizando a imersão em óleo e uma ampliação de mil. Avaliou-se a percentagem de células caliciformes, células de Paneth, células argentafins e o número de mitoses. Na contagem do número de mitoses, foram excluídas as células que se encontravam no início da profase e no fim da telofase.

Na avaliação quantitativa das células das vilosidades, foram contadas, em cada biópsia, quinhentas células e determinou-se a percentagem de células caliciformes e linfócitos interepiteliais.

As contagens foram feitas exclusivamente na parte média de biópsias em que o tecido estava bem orientado, e foram escolhidas zonas em que o epitélio tinha sido seccionado segundo o maior diâmetro das células e a membrana basal era bem visível. Só se consideram linfócitos, as células com núcleos bem redondos, não segmentados e hipercromáticos.

VI - INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Em todos os indivíduos estudados, foi feita uma radiografia do tórax, para excluir a existência de doença associada, em particular a tuberculose pulmonar.

A morfologia radiológica do intestino delgado foi estudada em todos os indivíduos com a técnica proposta por Marshack e Lindener (1970).

Os doentes foram mantidos de jejum a partir do jantar da véspera, feito cerca das dezanove horas. Não foi feita qualquer medicação nos dias que precederam o exame.

Utilizou-se, como contraste, a emulsão de sulfato de bário Guebert, não floculável, que contém, por cada 150 ml, 150 g. de sulfato de bário, 0.10 g. de paraoxibenzoato de metilo e 0.05 g. de paraoxibenzoato de propilo. A quantidade de contraste utilizada foi 75 ml misturada com 150 ml de água corrente. A administração dos 225 ml da mistura fez-se de uma só vez.

A observação, feita em aparelhagem convencional, iniciou-se pela observação radioscópia do esófago e estômago depois do que se fez uma radiografia em posição oblíqua anterior direita, com o doente em pé, de modo a visualizar o arco duodenal e o ângulo de Treitz.

Repetiu-se a observação com o doente em decúbito dorsal, passados 30 minutos e se houve progressão fez-se nova radiografia. Quando a observação do ângulo de Treitz não foi adequada na radiografia anterior, procurou repetir-se, na posição de pé. As radiografias ulteriores foram obtidas com o doente em decúbito dorsal, de 30 em 30 minutos, até o contraste atingir a válvula ileo-cecal. No estudo da ansa terminal, utilizou-se, como rotina, uma radiografia com compressão.

A avaliação das alterações radiológicas foi feita por dois observadores independentes que desconheciam os a

chados clínicos, bioquímicos ou anatomo-patológicos.

Procurou-se a existência de parasitas, divertículos, zonas de estenose, dilatação localizada, polipos, tumores ou infiltrações da parede que, se presentes, levariam à exclusão do estudo.

Avaliou-se para o duodeno a existência de dilação, espessamento ou irregularidade da distribuição das pregas e alterações do contorno, em particular nas suas relações com o pâncreas. No jejuno, além da existência de dilatação e espessamento ou irregularidade das pregas, procurou avaliar-se a presença de segmentação, floculação e sinal de "moulage". No ileon, pesquisou-se a existência de dilatação, segmentação, floculação e irregularidade do contorno.

A dilatação e o espessamento das pregas foram avaliados sem recorrer a medições. De acordo com Marshak e Lindener (1970), considerou-se segmentação a existência de massas de bário relativamente grandes, bem separadas e habitualmente contidas em ansas dilatadas. Não se incluiram, por isso os segmentos cheios de contraste, pequenos e ligados por filamentos de bário. A floculação só foi valorizada se contituída por grânulos grosseiros. A designação sinal de "moulage" refere-se ao aspecto radiológico do jejuno, em que as pregas pareciam completamente apagadas e o lume cheio de bário lembrava um tubo em que se deitou cera que se deixou endurecer. A segmentação, a floculação e o sinal de "moulage" foram sempre pesquisados em radiografias feitas com jejuno ou ileon totalmente preenchidos. Para o jejuno, foi feito em radiografias obtidas entre 15 e 30 minutos, depois da administração do contraste. Quando essas alterações foram observadas em radiografias mais tardias, depois do esvaziamento parcial do jejuno, não foram valorizadas. Na ansa terminal, avaliou-se a dilatação, floculação ou alteração dos contornos. calculou-se, também, o tempo de trânsito entre o início do exame e a primeira radiografia em que o cego foi visualizado.

As alterações observadas foram classificadas segundo a sua gravidade de 0 a ++++, por cada um dos observado

res. O, significa ausência de lesões e ++++, o grau mais acentuado de lesão observada. Os resultados assim obtidos, foram depois agrupados para o duodeno, jejuno, ileon e ansa terminal em cinco tipos designados O, I, II, III e IV. No grupo O, todas as alterações foram classificadas O, por ambos os observadores. Nos outros tipos, a inclusão foi feita consoante a alteração mais importante ainda que observada isoladamente para cada um dos parâmetros avaliados. Quando houve divergência entre os observadores, não superior a um +, foi utilizada para a classificação, a observação que considerou a alteração mais grave.

Os exames radiológicos em que houve divergências entre os observadores, superior a um +, para qualquer das alterações avaliadas, foram discutidos, em conjunto, pelos dois observadores e só depois de corrigidos, classificados nos diferentes tipos.

VIII - MÉTODOS ESTATÍSTICOS

A comparação dos resultados obtidos nos vários grupos e subgrupos foi feita por análise de variância. O método utilizado para comparação múltipla foi o de Schéffé (1958).

Nos doentes com parasitas, quando se compararam, as médias dos resultados obtidos antes e depois da terapêutica, utilizou-se, na avaliação do significado estatístico das diferenças observadas, o teste t de Student. No cálculo de t, empregou-se a estimativa do erro das observações, determinado na análise de variância. As diferenças foram consideradas significativas para valores de P inferiores a 0.05.

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS

I - INDÍVIDUOS ESTUDADOS

Foram estudados cento e vinte e cinco indivíduos, a cada um dos quais foi atribuído um número de ordem.

No Apêndice (Quadro I), indica-se a idade, o sexo e a raça de cada um desses indivíduos. Nesse quadro, incluem-se, também, os resultados dos métodos de diagnóstico parasitológico, efectuados antes e depois da terapêutica.

II - DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

A. - Exame parasitológico das fezes

Os exames parasitológicos das fezes foram feitos em todos os indivíduos antes de ser instituída qualquer terapêutica e, em sessenta e seis doentes portadores de parasitas, esses exames foram repetidos, quatro a seis semanas depois do tratamento das parasitoses. Nestes, em cinquenta e quatro, não foram demonstrados ovos de parasitas nas fezes. Em onze, encontraram-se ovos de Tricocephalus, que, em quatro não tinham sido observados nos exames feitos antes do tratamento. Este, incluiu, em todos, a administração de tiabendazol. Num desses doentes (nº. 18), continuavam a observar-se ovos de Ancilostomidae, embora tivessem sido administrados 30 gr. de hidroxinaftoato de befénio. Noutro doente (nº.84), persistia a eliminação de ovos de Ancilostomidae, depois da administração de 30 gr. de hidroxinaftoato de befénio, por duas vezes, e 300 mg. de di-isotiocianato de fenileno.

B. - Exame parasitológico do conteúdo duodenal

Foram realizadas duzentas tentativas de sondagem

duodenal. Em cento e sessenta e nove (89.5%)foi colhido conteúdo duodenal mas, em vinte e uma (10.5%) não foi possível a intubação do duodeno. Essa impossibilidade foi devida, em doze tentativas, a vómitos que persistiram depois da administração de 10 mg. de metoclopramida por via intramuscular,e em nove, a dificuldade de progressão da sonda para além do piloro que se manteve apensar da intubação prolongada e da administração de 20 mg. de brometo de N-butil-hioscina, por via intramuscular.

Dos cento e vinte e cinco indivíduos incluídos no estudo, apenas em quatro não foi feito o exame parasitológico do conteúdo duodenal antes do tratamento. Os vómitos impediram a intubação num (nº. 39) e noutro (nº. 77), não foi possível fazer-se progredir a sonda para além do piloro. O conteúdo duodenal foi inutilizado inadvertidamente, num caso(nº 47), enquanto numa doente (nº. 112), não se fez a intubação, porque se suspeitou de gravidez, o que tornava impossível o controle radiológico da posição da sonda.

Os resultados do exame parasitológico do conteúdo duodenal indicam-se no Quadro 3.1. Só numa observação se encontraram Ancilostomidae adultos. Das cento e setenta e nove sondagens em que foi obtido conteúdo duodenal, cento e vinte e uma, como dissemos, foram realizadas antes de se instituir qualquer terapêutica,e cinquenta e oito, a intervalos, entre quatro e seis semanas, depois de terminado o tratamento.

A comparação dos resultados dos exames parasitológicos das fezes e do conteúdo duodenal constam do Quadro 3.2. Dos parasitas encontrados nas fezes, incluiram-se, apenas aqueles que vivem habitualmente no intestino delgado.

Da análise deste quadro deve realçar-se que a sondagem duodenal se mostrou inferior ao exame parasitológico das fezes no diagnóstico da Ancilostomíase. Nos setenta e quatro doentes, em que foram encontrados ovos de Ancilostomidae nas fezes, apenas em trinta e nove se encontraram os ovos do pa-

QUADRO 3.1

RESULTADOS DO EXAME PARASITOLÓGICO DO CONTEÚDO DUODENAL

	NEGATIVO		ANCILOSTOMIDAE		STRONGYLOIDES		ANCILOSTOMIDAE + STRONGYLOIDES		TOTAL
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%	
Antes da terapêutica	74	61.2	23	19	11	9.1	13	10.7	121
Depois da terapêutica	49	86.2	1	1.7	6	10.3	2	1.7	58
TOTAL	123	68.7	24	13.4	17	9.5	15	8.4	179

QUADRO 3.2

COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DO EXAME PARASITOLÓGICO DAS FEZES E DO CONTEÚDO DUODENAL

CONTEÚDO DUODENAL	FEZES								
	NEGATIVO	ANCILOSTOMIDAE	ASCARIS	STRONGYLOIDES	ANCILOSTOMIDAE + ASCARIS	ANCILOSTOMIDAE + STRONGYLOIDES	ANCILOSTOMIDAE + ASCARIS + STRONGYLOIDES	STRONGYLOIDES + GIARDIA	TOTAL
Negativo	81	23	9	-	7	2	-	1	123
Ancilostomidae	3	12	2	-	5	-	2	-	24
Strongyloides	6	4	-	2	5	-	-	-	17
Ancilostomidae + Strongyloides	1	4	-	-	5	4	1	-	15
TOTAL	91	43	11	2	22	6	3	1	179

rasita no conteúdo duodenal. No diagnóstico da Estrongiloidíase, o exame parasitológico do conteúdo duodenal mostrou-se superior ao exame das fezes, pois nos trinta e dois casos diagnosticados por sondagens duodenal, apenas em doze, as larvas do parasita foram demonstradas nas fezes. Os ovos de Ascaris nunca foram encontrados no conteúdo duodenal e no único caso em que se observaram quistos de Giardia lamblia nas fezes, o parasita não foi demonstrado no suco duodenal.

C. - Exame parasitológico do material obtido por raspagem da mucosa rectal

Este método não foi utilizado como rotina. Antes de ser instituída qualquer terapêutica, foram feitos vinte e oito exames. Os resultados estão incluídos no Quadro I do Apêndice.

Nos dezoito casos em que o resultado foi negativo, foram encontrados, nos exames de fezes, parasitas do intestino delgado, em todos, e quistos de E. coli, em quatro. Destes quatro, um tinha quistos de E. histolytica, e outro, quistos de Endolinax nana.

Em quatro doentes, observaram-se formas vegetativas de E. histolytica que num, se associava a quistos da mesma amiba, enquanto em dois, havia quistos de E. histolytica que não tinham sido diagnosticados pelo exame das fezes.

Também, em dois doentes, foi observado um flagelado que não foi possível identificar, com os recursos de que dispúnhamos, embora possamos afirmar que não se trata do Balantidium coli ou do Trichomonas hominis.

Apenas em três exames foram observados parasitas do intestino delgado. Num doente, observaram-se larvas de S. stercoralis, noutro, ovos de Ascaris, simultaneamente com ovos de Tricocephalus e o flagelado a que nos referimos atrás,

e noutro, ovos de Ancilostomidae. Enquanto nos dois primeiros os parasitas foram também demonstrados pelos outros métodos de diagnóstico parasitológico; no outro, os exames, quer das fezes, quer do conteúdo duodenal, foram negativos.

III - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS ESTUDADOS POR GRUPOS

Os indivíduos estudados foram distribuídos por cinco grupos designados de A a E, segundo os critérios atrás definidos.

Grupo A

No grupo A, constituído por indivíduos de raça branca, assintomáticos, com exame clínico normal e em que se excluiu a presença de parasitas, incluiram-se vinte indivíduos do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 21 e os 25 anos. Os seus números de ordem constam do Quadro 3.3.

QUADRO 3.3

NÚMEROS DE ORDEM DOS INDIVÍDUOS DO GRUPO A e B

Grupo	Nº. de Ordem	Total
A	6, 11, 14, 15, 16, 19, 24, 39, 52, 57, 60, 70, 86, 88, 100, 102, 105, 120, 121, 124.	20
B	25, 26, 29, 30, 36, 42, 46, 50, 59, 61, 66, 67, 81, 90	14

Todos provinham de Portugal e nunca tinham contactado com o meio tropical antes da sua chegada a Angola. Na altura do estudo, o tempo de permanência em África variava entre três e vinte e cinco meses. O tempo médio de permanência era de dezassete meses.

Grupo B

Este grupo em que se incluíram indivíduos de raça negra, também assintomáticos, com exame clínico normal e sem parasitas, é constituído por catorze indivíduos do sexo masculino, de raça negra, com idades compreendidas entre os 19 e os 25 anos. Os seus números de ordem constam do Quadro 3.3

Grupo C

Este grupo, que inclui noventa e um indivíduos todos de raça negra, portadores de parasitas, foi dividido em sete subgrupos, designados C_1 a C_7, consoante o diagnóstico parasitológico, como consta do Quadro 3.4, em que se incluem também os números de ordem dos doentes de cada subgrupo.

Quatro doentes (nºs. 44, 84, 113 e 116), foram incluídos no subgrupo C_3, ainda que o exame parasitológico das fezes tenha demonstrado apenas ovos de Ancilostomidae, por se terem observado Ascaris lumbricoides, no estudo radiológico do intestino delgado.

Além do subgrupo C_2 em que os exames parasitológicos revelaram a existência de parasitas de cólon, também, nos restantes subgrupos, se incluiram doentes com esses parasitas, como se indica no Apêndice (Quadro I).

Nos doentes incluídos no subgrupo C_7, num(nº40), encontraram-se quistos de Giardia lamblia e, noutro (nº 47), ovos de Ascaris nas fezes.

QUADRO 3.4

DOENTES DO GRUPO C

SUBGRUPO	DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO	Nº. DE ORDEM	TOTAL
C_1	Ancilostomíase	2, 4, 10, 20, 21, 23, 27, 31, 53, 62, 125.	16
C_2	Ancilostomíase + Parasitas do colon	13, 17, 28, 34, 37, 58, 73, 78, 89, 93, 94, 96, 97, 99, 101, 108, 111, 112.	18
C_3	Ancilostomíase + Ascaridíase	8, 12, 44, 48, 55, 64, 65, 69, 71, 75, 84, 87, 92, 98, 104, 113, 116, 123.	18
C_4	Ancilostomíase + Estrongiloidíase	3, 18, 33, 35, 38, 43, 45, 56, 74, 82, 107, 109, 110.	13
C_5	Ancilostomíase + Ascaridíase + Estrongiloidíase	1, 7, 32, 63, 68, 79, 80, 85, 91, 95, 106, 119, 122.	13
C_6	Ascaridíase	5, 22, 41, 49, 54, 83, 114, 118.	8
C_7	Estrongiloidíase	9, 40, 47, 51, 77.	5

A distribuição por grupos etários e sexos, em cada subgrupo, está indicada no Quadro 3.5.

QUADRO 3.5

DISTRIBUIÇÃO POR GRUPOS ETÁRIOS E SEXOS DOS DOENTES DO GRUPO C

Subgrupo	GRUPOS ETÁRIOS														Total
	10-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
C_1	1	2	5	2	-	-	2	1	1	1	-	-	-	1	16
C_2	2	3	4	3	-	2	-	2	-	1	-	1	-	-	18
C_3	2	2	-	5	2	2	-	1	-	3	-	-	1	-	18
C_4	1	1	1	3	2	2	1	-	2	-	-	-	-	-	13
C_5	1	2	1	4	-	2	-	2	-	-	-	1	-	-	13
C_6	1	-	2	1	1	1	-	2	-	-	-	-	-	-	8
C_7	1	1	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	5
Totais	9	11	13	20	25	9	3	9	3	5	-	2	1	1	91

Trinta e quatro doentes (37.4%) eram do sexo masculino e cinquenta e sete (62.6%) do sexo feminino. O predomínio de doentes do sexo feminino justifica-se por as mulheres terem aceite, mais facilmente, o internamento necessário para a investigação.

Grupo D

Este grupo constituído, por indivíduos que antes de tratados pertenciam ao grupo C, inclui cinquenta e seis doentes, em que os exames parasitológicos depois da terapêutica, não demonstraram a existência de parasitas do intestino delgado. Foi, também dividido em sete subgrupos, designados D_1 a D_7, consoante o diagnóstico parasitológico antes da terapêutica. Os números de ordem dos doentes que constituem cada um destes subgrupos, e os subgrupos a que pertenciam antes da erradicação da parasitose, estão indicados no Quadro 3.6.

QUADRO 3.6

NÚMEROS DE ORDEM DOS DOENTES DO GRUPO D

SUBGRUPOS DEPOIS DA TERAPÊUTICA	SUBGRUPOS ANTES DA TERAPÊUTICA		TOTAL
D_1	C_1	4, 10, 20, 31, 53, 76, 117.	7
D_2	C_2	13, 28, 34, 37, 58, 73, 89, 93, 94, 96, 97, 99, 101, 108.	14
D_3	C_3	8, 12, 44, 48, 55, 65, 71 75, 92, 98, 104, 113, 116, 123.	14
D_4	C_4	3, 35, 43, 45, 74, 107.	6
D_5	C_5	1, 68, 80, 91, 95, 122.	6
D_6	C_6	5, 22, 49, 114, 118.	5
D_7	C_7	9, 40, 47, 77.	4

Em seis doentes, o exame parasitológico depois da terapêutica, demonstrou a existência de infestação por Tricocephalus. Dois pertencem ao subgrupo D_2 (nºs. 89 e 93), um, ao subgrupo D_3 (nº. 98), um, ao subgrupo D_4 (nº. 107), um, ao subgrupo D_5 (nº. 122) e um, ao subgrupo D_6 (nº.118).

A distribuição por grupos etários e sexos está indicada no Quadro 3.7.

Dezoito doentes (32.2%) eram do sexo masculino e trinta e oito (67.8%) do sexo feminino, distribuição semelhante à observada no grupo C.

QUADRO 3.7

DISTRIBUIÇÃO POR GRUPOS ETÁRIOS E SEXOS DOS DOENTES DO GRUPO D

Subgrupo	GRUPOS ETÁRIOS														Total
	10-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
D_1	-	1	-	3	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	7
D_2	2	1	3	2	-	2	-	2	-	1	-	1	-	-	14
D_3	1	2	-	4	2	1	-	1	-	3	-	-	-	-	14
D_4	-	1	1	1	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	6
D_5	1	1	1	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	6
D_6	-	-	1	1	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	5
D_7	1	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Totais	5	7	6	15	3	6	1	5	2	4	-	2	-	-	56

Grupo E

Este grupo é constituído por indivíduos previamente incluídos no grupo C, em que os exames parasitológicos depois da terapêutica, continuavam a demonstrar a existência de parasitas do intestino delgado. Nele se incluem dez doentes, cujos números de ordem, subgrupos a que pertenciam antes da terapêutica e diagnóstico parasitológico, depois do tratamento, estão indicados no Quadro 3.8.

QUADRO 3.8

NÚMEROS DE ORDEM DOS DOENTES DO GRUPO E E DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO DEPOIS DA TERAPÊUTICA

SUBGRUPOS ANTES DA TERAPÊUTICA	Nºs DE ORDEM	DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO DEPOIS DA TERAPÊUTICA
C_3	69	Ancilostomíase
	84	Ancilostomíase
C_4	18	Ancilostomíase + Estrongiloidíase + Trichocephalíase
	38	Estrongiloidíase + Trichocephalíase
	82	Estrongiloidíase
	109	Ancilostomíase + Estrongiloidíase + Trichocephalíase
C_5	7	Estrongiloidíase
	32	Estrongiloidíase
	79	Estrongiloidíase
	119	Estrongiloidíase + Trichocephalíase

Todos os indivíduos incluídos neste grupo, eram de raça negra, seis do sexo feminino, com idades compreendidas entre os dezoito e quarenta e um anos, e quatro, do sexo masculino, com idades compreendidas entre os onze e os quarenta e oito anos.

IV - INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

Nos grupos A e B, como dissemos,um dos critérios de selecção foi a ausência de sintomas e sinais de doença.As manifestações clínicas presentes nos doentes dos subgrupos C_1 a C_7, e o número de doentes em que essas manifestações foram observadas em cada subgrupo, constam do Quadro 3.9.

QUADRO 3.9

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NOS DOENTES DO GRUPO C

	SUBGRUPOS							Total	% do total
	C 1 (16)	C 2 (18)	C 3 (18)	C 4 (13)	C 5 (13)	C 6 (8)	C 7 (5)	91	
Dor abdominal	9	17	7	9	7	4	4	57	62.6
Diarreia	4	6	6	2	3	0	0	21	23.1
Obstipação	1	1	0	1	1	1	1	6	6.6
Obstipação e diarreia	2	0	1	0	1	2	1	7	7.7
Pirose	1	0	0	1	0	1	1	4	4.4
Vómitos	0	0	0	0	1	0	0	1	1.1
Anorexia	4	4	3	3	0	2	1	17	18.7

Indica-se, entre parenteses, o número de doentes pertencentes a cada grupo.

A manifestação mais frequentemente observada foi a dor abdominal, presente em cinquenta e sete (62.6%) dos noventa e um doentes. Em vinte e dois, a dor era difusa em todo o abdómen, em treze localizava-se no epigastro, em dez,na região periumbilical, em cinco, no hipocôndrio direito, em dois, no hipocôndrio esquerdo, num, na fossa ilíaca esquerda, em três, na fossa ilíaca direita e num, em ambas as fossas i-

líacas. Em nenhum dos doentes, a dor tinha horário do tipo observado na úlcera duodenal. Não se observou também, qualquer relação com a defecação.

Em cinquenta e sete (62.6%), o trânsito intestinal era normal. A alteração do trânsito intestinal mais frequentemente observada foi a diarreia, presente em vinte e um (23.1%). Em sete (7.7%), a diarreia alternava com obstipação, enquanto em seis (6.6%) havia apenas obstipação.

A pirose e os vómitos foram observados em, respectivamente, 4.4% e 1.1%, enquanto em 18.7%, o apetite estava diminuído.

A análise estatística das diferenças observadas na ocorrência das diferentes manifestações clínicas, nos subgrupos C_1 a C_7, pelo método de comparação múltiplia de Schéffé, mostrou não haver diferenças com significado estatístico nos vários subgrupos, no que diz respeito à presença de diarreia, obstipação, obstipação e diarreia, pirose, vómitos e diminuição do apetite. Para a dor abdominal, existem diferenças significativas entre os subgrupos C_1 a C_7, ($P<0.05$). Essas diferenças estão indicadas no Quadro 3.10.

QUADRO 3.10

ANÁLISE ESTATÍSTICA DA OCORRÊNCIA DE DOR ABDOMINAL NOS SUBGRUPOS C_1 a C_7

Nº.de Ordem	Subgrupo	Média	1º.diferente	
1	C_3	0.389	5	
2	C_6	0.500	6	
3	C_5	0.538	7	
4	C_1	0.563	7	$P<0.05$
5	C_4	0.692	-	
6	C_7	0.800	-	
7	C_2	0.944	-	

As manifestações clínicas observadas antes da te-

rapêutica, nos doentes que depois de tratados, constituem o grupo D, não difere da observada na totalidade dos doentes do grupo C (Quadro 3.11).

QUADRO 3.11

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ANTES DA TERAPÊUTICA NOS DOENTES DO GRUPO D

	SUBGRUPOS							Total	% do total
	D 1 (7)	D 2 (14)	D 3 (14)	D 4 (6)	D 5 (6)	D 6 (5)	D 7 (4)	56	
Dor abdominal	5	14	6	4	3	3	3	38	67.9
Diarreia	2	5	5	1	1	0	0	14	25
Obstipação	0	1	0	1	0	1	1	4	7.1
Obstipação e diarreia	2	0	1	0	0	2	0	5	8.9
Pirose	1	0	0	1	0	1	0	3	5.4
Vómitos	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anorexia	3	2	2	2	0	2	1	12	21.4

Nenhum dos cinquenta e seis doentes incluídos no grupo D tinha sintomas na altura em que a investigação foi repetida, depois da terapêutica.

A duração do internamento em semanas (Quadro 3.12) foi, em 64,3% dos casos, de seis a dez semanas. Apenas em seis doentes (10.7%) foi inferior a seis semanas, enquanto em doze (21.4%) foi de dez a catorze semanas, e em dois, superior a catorze semanas. O tempo de internamento mais longo foi o de um doente do subgrupo D_7 (nº. 47) que esteve internado,

QUADRO 3.12

DURAÇÃO DO INTERNAMENTO EM SEMANAS NOS DOENTES DO GRUPO D

SUBGRUPO	SEMANAS			
	6	6 a 10	10 a 14	> 14
D_1	1	4	2	0
D_2	2	10	1	1
D_3	2	6	6	0
D_4	0	6	0	0
D_5	0	4	2	0
D_6	1	3	1	0
D_7	0	3	0	1
Total	6	36	12	2
% do total	10.7	64.3	21.4	3.6

cento e dezanove dias, e o mais curto, o de um doente do subgrupo D_2 (nº. 99) que esteve internado vinte dias.

A evolução do peso fez-se em quarenta e sete doentes (83.9%), no sentido de um aumento, enquanto em três (5.4%), o peso se manteve estacionário, e em seis (10.7%)houve redução do peso. Destes, dois pertencem ao subgrupo D_2 (nºs. 99 e 101), e um, ao subgrupo D_3 (nº. 123). Dos doentes que perderam peso, um pertence ao subgrupo D_2 (nº. 34), dois ao subgrupo D_4 (nºs. 3 e 107), dois ao subgrupo D_5 (nºs. 122 e 68) e um ao subgrupo D_7 (nº. 9).

QUADRO 3.13

AUMENTO DE PESO EM DOENTES DO GRUPO D

Subgrupo	Nº.de doentes	Kg		
		Variação	Média	Desvio padrão
D_1	7	1 - 8	3.8	2.6
D_2	11	0.4 - 5.2	2.6	1.6
D_3	13	1 -10.7	4.6	2.7
D_4	4	2.2 - 5	3.6	-
D_5	4	2 - 6.4	5.0	-
D_6	5	0.4 - 5.3	3.4	-
D_7	3	2.2 - 5.5	3.7	-

No Quadro 3.13 indicam-se as variações, médias e desvios padrão dos aumentos do peso observados nos doentes que pertencem aos subgrupos D_1 a D_7. As diferenças entre os subgrupos, analisadas pelo método de Schéffé não têm significado estatístico.

Dos três doentes em que o peso se manteve estacionário, um esteve internado vinte dias (nº. 99), outro, sessenta dias (nº. 101) e outro, setenta e dois dias (nº. 123). Dos seis doentes em que houve redução do peso, cinco estiveram internados entre seis e dez semanas, e um, setenta e cinco dias.

A evolução do peso nos doentes do grupo D, consoante o tempo de internamento em semanas, está indicado no Quadro 3.14. O menor aumento de peso (0.4 Kg.) foi observado num doente que esteve internado sessenta dias, enquanto o doente que teve o maior aumento de peso (10.7 Kg.) esteve internado quarenta e quatro dias. A análise estatística dos resultados,

pelo método de Schéffé, não demonstrou diferenças significativas nos aumentos de peso observados consoante o tempo de internamento.

QUADRO 3.14

EVOLUÇÃO DO PESO NOS DOENTES DO GRUPO D CONSOANTE O TEMPO DE INTERNAMENTO EM SEMANAS

Nº.de semanas	Peso estacionário	Redução do peso			Aumento do peso			
	Nº.de doentes	Nº.de doentes	Variação	Média	Nº.de doentes	Variação	Média	Desvio padrão
<6	1	0	-	-	5	1-6.9	4.4	-
6 a 10	1	5	0.3-4.6	2.1	30	0.4-10.7	3.7	2.4
10 a 14	1	1	1.5	-	10	1-6.2	3.4	1.7
>14	0	0	-	-	2	3.5 - 5.2	4.3	-

Os dez doentes que constituem o grupo E, estiveram internados entre seis e dez semanas. Em dois, o peso manteve-se estacionário (nºs. 7 e 38), e num (nº. 79), o peso reduziu-se 2 Kg. Nos sete restantes, o aumento médio de peso foi de 3.3 Kg. ($\pm$ 1.7). A diferença observada entre este grupo e os subgrupos do grupo D, não tem significado estatístico.

Antes do tratamento, em quatro destes doentes havia dor abdominal, em dois, diarreia, num, vómitos, e num, diminuição do apetite, sintomas que tinham desaparecido quando se repetiu a investigação.

Resumo dos resultados

A ausência de sintomas foi, como dissemos, um dos critérios de selecção dos grupos A e B.

Dos sintomas presentes no grupo C, o mais frequente foi a dor abdominal observada em 62.6% dos indivíduos estudados. A dor nunca apresentou as características da dor de tipo ulceroso, nem se relacionou com a defecação.

A pirose e os vómitos foram manifestações raras observadas, respectivamente, em 4.4% e 1.1%, enquanto a anorexia esteve presente em 18.7%.

O trânsito intestinal foi normal em 62.6%. A diarreia estava presente em 23.1%, enquanto a alternância de diarreia e obstipação, e a obstipação, foram observadas, respectivamente, em 7.7% e 6,6%.

Entre os subgrupos C_1 a C_7 não há diferenças com significado estatístico, excepto na ocorrência de dor abdominal. Esta é menor nos doentes de subgrupo C_3 do que nos subgrupos C_2, C_4 e C_7, no subgrupo C_6 do que nos subgrupos C_2 e C_7 e nos subgrupos C_1 e C_5 do que no subgrupo C_2.

Nos doentes dos grupos D e E, os sintomas desapareceram depois da erradicação das parasitoses.

No grupo D, em 83.9% dos casos, houve aumento de peso. As diferenças observadas no aumento de peso dos subgrupos D_1 a D_7 não têm significado estatístico. Também não são significativas as diferenças entre os aumentos de peso observados, consoante a duração do internamento em semanas.

Nos doentes do grupo E, 70% aumentaram de peso. O aumento não difere estatisticamente, do observado nos doentes do grupo D.

V - INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

A. - Avaliação de deficiências

Os resultados dos exames laboratoriais efectuados para avaliação de deficiências constam do Apêndice(QuadroII).

1) - Concentração de hemoglobina

Os valores da concentração de hemoglobina nos grupos A e B, nos subgrupos C_1 a C_7, nos subgrupos D_1 a D_7 e no grupo E, indicam-se no Quadro 3.15., onde se incluem, também, as médias e desvios padrões. Em nenhum dos indivíduos dos grupos A e B a concentração da hemoglobina foi inferior a 13 g. por 100 ml.

A análise estatística dos resultados, mostra não haver diferenças significativas entre as médias dos grupos A e B que, no entanto, são significativamente mais elevadas do que as do grupo C cuja média é 10.09 ($P < 0.01$). Este grupo não é homogéneo, isto é, existem diferenças significativas entre os subgrupos do grupo C ($P < 0.01$). No Quadro 3.16., indicam-se as diferenças observadas entre os grupos de C e os grupos A e B. Com excepção do subgrupo C_6, cuja concentração média de hemoglobina não é significativamente diferente, sob o ponto de vista estatístico, das dos grupos A e B, nos restantes subgrupos do grupo C, os valores médios são significativamente mais baixos.

QUADRO 3.15.

RESULTADOS DA CONCENTRAÇÃO DE HEMOGLOBINA NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

CONCENTRAÇÃO DE Hb g POR 100 ml																
A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
17.4	15.6	10.6	11.7	13.2	10.4	4.9	10.0	13.0	12.5	11.3	12.0	12.1	11.8	13.0	16.7	12.2
14.8	17.6	13.4	14.5	11.1	6.9	3.4	12.2	12.8	14.5	12.8	13.7	11.8	11.8	12.6	12.9	11.8
16.7	16.8	5.0	6.0	8.9	14.2	9.8	15.2	11.9	14.4	12.9	15.1	11.7	11.8	13.2	11.9	17.6
13.5	13.7	14.7	12.1	15.3	9.8	5.9	16.1	12.9	13.1	14.1	14.3	14.4	14.2			11.4
16.8	16.8	15.2	9.4	6.4	13.0	5.1	14.5	7.3	15.2	14.9	12.0					12.8
16.5	17.8	14.1	12.9	4.8	5.9	11.7	11.2			12.0	12.2					13.4
13.8	14.8	12.5	16.5	5.4	13.7	5.7	14.5			13.7	12.3					17.0
14.9	14.4	2.3	2.2	13.0	10.2	4.9	12.6			12.3	12.4					12.0
16.2	13.6	10.5	12.4	12.5	14.0	4.2				13.4	12.8					13.4
17.9	13.9	13.9	12.0	4.0	5.9	10.6				17.0	12.4					
16.0	15.2	12.2	7.8	6.3	13.8	6.7				11.2	15.4					
15.1	13.4	13.0	12.8	10.9	4.0	14.4				13.7						
16.1	17.6	14.1	5.4	9.8	8.2	8.1										
12.4	14.0	9.9	17.3	3.2												
14.1		12.4	11.0	7.6												
15.3		3.3	11.9	4.3												
18.4			13.4	3.8												
13.9			8.4	13.1												
13.6																
14.9																
Média 15.42	15.37	11.06	10.98	8.53	10.00	7.33	13.28	11.58	13.94	13.27	13.14	12.50	12.40	12.93	13.83	13.51
Desvio padrão 1.60	1.64	4.06	3.86	3.92	3.58	3.34	2.12	-	-	1.61	1.26	-	-	-	-	2.26

QUADRO 3.16

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DA CONCENTRAÇÃO DE HEMOGLOBINA NOS GRUPOS A e B e NOS SUBGRUPOS C_1 a C_7

Nº. de ordem	Grupos e subgrupos	Média	1º. diferente	
1	C_5	7.33	3	
2	C_3	8.53	4	
3	C_4	10.00	7	
4	C_2	10.98	7	P<0.01
5	C_1	11.06	8	
6	C_7	11.58	8	
7	C_6	13.28	-	
8	B	15.37	-	
9	A	15.42	-	

A comparação de resultados dos grupos D e E, com os dos grupos A e B, indicam-se no Quadro 3.17. Verifica-se que os valores médios dos grupos D e E que não diferem entre si, são significativamente mais baixos do que os dos grupos A e B ($P < 0.01$).

O grupo D é homogéneo, isto é, não há diferenças significativas entre as médias dos subgrupos D_1 a D_7.

QUADRO 3.17

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DA CONCENTRAÇÃO DE HEMOGLOBINA NOS GRUPOS A, B, D e E

Nº. de ordem	Grupos	Média	1º. diferente	
1	D	13.13	3	
2	E	13.51	3	
3	B	15.37	-	P<0.01
4	A	15.42	-	

A análise do significado estatístico das médias das diferenças observadas, antes e depois da terapêutica pelo teste t, nos subgrupos D_1 a D_7 e no grupo E, constam do Quadro 3.18.

QUADRO 3.18

MÉDIAS DAS DIFERENÇAS OBSERVADAS NA CONCENTRAÇÃO DE HEMOGLOBINA ANTES E DEPOIS DA TERAPÊUTICA E RESULTADOS DO TESTE t NOS SUBGRUPOS D_1 a D_7 E NO GRUPO E

Subgrupos e grupo	Médias das diferenças observadas	n	t	p
D_1	+ 5.925	4	3.75	<0.05
D_2	+ 2.450	12	2.67	<0.05
D_3	+ 6.081	11	6.34	<0.001
D_4	+ 2.525	4	1.59	N.S.
D_5	+ 7.575	4	4.76	<0.01
D_6	+ 0.700	3	0.38	N.S.
D_7	+ 3.167	3	1.72	N.S.
E	+ 5.115	9	4.82	<0.01

As diferenças não têm significado estatístico, apenas para os subgrupos D_4, D_5 e D_7.

2) - Concentração de albumina no soro

A concentração de albumina no soro, nos diferentes grupos e subgrupos, está indicada no Quadro 3.19. Apenas um indivíduo do grupo A e dois do grupo B tinham valores inferiores ao valor normal, de 3.5 g. por 100 ml.

A diferença observada entre os grupos A e B, não tem significado estatístico. O valor observado nestes dois grupos é significativamente mais elevado do que o observado no grupo C ($P < 0.01$), como está indicado no Quadro 3.20. O grupo C é homogéneo, isto é, não há diferenças com significado estatístico entre os subgrupos que o constituem.

As diferenças entre as médias dos subgrupos D_1 a D_7, também, não têm significado estatístico, enquanto a média do grupo D é significativamente mais baixa do que a dos grupos A, B e E ($P < 0.05$), como se indica no Quadro 3.20.

QUADRO 3.20

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DA CONCENTRAÇÃO DE ALBUMINA NOS GRUPOS A, B, D e E

Número	Grupo	Média	1º. diferente	
1	C	3.57	2	
2	B	4.11	-	$P < 0.01$
3	A	4.44	-	
1	D	3.85	2	
2	B	4.11	-	
3	E	4.36	-	$P < 0.05$
4	A	4.44	-	

QUADRO 3.19

CONCENTRAÇÃO DE ALBUMINA NO SORO NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

CONCENTRAÇÃO DE ALBUMINA g POR 100 ml

A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
4.8	4.9	3.9	3.3	4.1	4.1	4.1	3.9	3.8	3.4	4.2	3.3	3.6	3.8	4.7	3.1	4.0
4.5	4.1	4.2	3.3	4.3	4.3	4.3	4.1	3.8	4.6	3.6	4.1	3.9	4.1	3.3	4.3	4.4
4.5	4.3	2.6	3.0	2.7	4.5	3.3	4.2	3.5	4.8	4.0	3.6	3.8	3.5		3.9	4.8
3.4	4.0	3.8	3.4	3.5	3.7	4.2	4.4	3.7	3.8	4.3	3.4		4.1		2.9	4.6
4.8	5.4	4.0	4.1	4.4	3.5	1.9	3.1	3.2		4.4	4.0					4.0
4.8	3.5	4.3	4.6	2.8	3.9	4.9	3.5			4.1	4.0					
3.8	4.0	4.4	4.3	3.1	3.2	4.2				3.7	3.0					
4.4	3.3	3.3	3.1	2.8	3.0	4.1				3.7						
4.2	3.8	3.9	4.2	4.1	4.3	1.9				3.9						
5.0	3.7	3.3	2.9	3.6	3.1	3.9				3.2						
4.4	4.2	4.2	3.3	3.1	4.3	4.0				4.4						
4.6	3.4	4.7	4.5	5.3	1.7	3.6										
4.3	4.4	2.2	2.1	3.2	1.4	3.1										
3.7	4.6	4.4	3.5	2.5												
5.1		2.4	4.3	2.5												
4.2			3.5	2.9												
5.1			2.4	3.9												
4.6				2.3												
4.1																
4.5																
Média 4.44	4.11	3.70	3.51	3.39	3.46	3.65	3.86	3.60	4.15	3.95	3.62	3.76	3.87	4.00	3.55	4.36
Desvio padrão 0.45	0.59	0.78	0.72	0.81	0.98	0.90	0.48	-	-	0.37	0.41	-	-	-	-	-

Pelo teste t verificou-se que a média das diferenças observadas, antes e depois da terapêutica, apenas têm significado estatístico no subgrupo D_5 e no grupo E (Quadro 3.21).

QUADRO 3.21

MÉDIA DAS DIFERENÇAS OBSERVADAS NA ALBUMINÉMIA ANTES E DEPOIS DA TERAPÊUTICA, E RESULTADOS DO TESTE t, NOS SUBGRUPOS D_1 a D_7 E NO GRUPO E

Subgrupos e grupo	Médias das diferenças observadas	n	t	P
D_1	+ 0,400	4	<1	N.S.
D_2	+ 0.364	11	1.73	N.S.
D_3	+ 0.514	7	1.92	N.S.
D_4	- 0.133	3	<1	N.S.
D_5	+ 0.900	4	2.56	P<0.01
D_6	+ 0.050	2	<1	N.S.
D_7	- 0.025	4	<1	N.S.
E	+ 1.040	5	3.30	P<0.001

3) Sideremia

Os resultados da sideremia, as médias e desvios padrão nos grupos A e B e subgrupos C_1 a C_7, estão indicados no Quadro 3.22. Concentrações inferiores a 70 µg por 100 ml, limite inferior do valor normal para o método, foram observados num indivíduo do grupo A e três do grupo B.

A análise estatística dos resultados mostra não haver diferenças significativas entre as médias dos grupos A, B e C. As diferenças entre as médias dos subgrupos C_1 a C_7, também não têm significado estatístico.

QUADRO 3.22

SIDEREMIA (μg por 100 ml) NOS GRUPOS A e B E SUBGRUPOS C_1 a C_7

A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
177.0	141.0	28.0	41.2	14.0	43.4	79.2	132.0	155.0
105.7	115.0	131.0	29.0	50.0	54.8	44.2	66.0	54.0
90.0	168.0	120.0	64.0	17.9	127.0	90.0		38.0
99.0	35.0	116.5	99.0	88.0	117.0	85.6		
146.0	140.0	152.2	24.0		67.0	24.0		
70.0	151.0	198.0	117.0		22.0			
82.0	252.0	110.0	30.0		27.0			
128.0	96.0	61.0						
137.0	128.0							
109.0	67.0							
129.0	62.0							
88.5	245.0							
104.2	135.0							
83.0								
89.0								
46.5								
(a) 105.24	133.46	114.58	57.74	42.47	65.46	64.60	99.00	82.33
(b) 32.10	63.96	52.18	37.10	-	41.66	-	-	-

Nos sete doentes do grupo D em que foi possível comparar os resultados antes e depois da teraupêutica, a média das diferenças observadas é igual a +53.8, o que tra-

(a) - Média

(b) - Desvio padrão

duz um aumento significativo da sideremia depois do tratamento ($t = 5.17$; $P < 0.01$).

4) Capacidade total de fixação do ferro (C.T.F.F.)

No Quadro 3.24 indicam-se os valores da C.T.F.F., as médias e desvios padrão, nos grupos A e B e nos subgrupos C_1 a C_7. Valores inferiores a 250 μg por 100 ml, limite inferior do normal para o método, foram observados em dois indivíduos do grupo A e três do grupo B. Nenhum dos indivíduos dos grupos A e B tinham valores superiores a 420 μg por 100 ml, limite superior do normal com o método utilizado.

QUADRO 3.24

CAPACIDADE TOTAL DE FIXAÇÃO DE FERRO (μg por 100 ml)NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

	A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
	290.8	305.0	370.0	366.2	350.0	429.0	307.2	330.0	299.0
	311.3	170.0	250.0	403.0	372.0	276.6	455.4	269.0	277.0
	307.0	384.0	312.0	278.0	487.5	329.4	281.8		340.0
	290.0	139.0	278.0	209.0	515.0	256.0	248.0		
	335.0	299.5	361.0	287.0		312.0	306.0		
	413.0	266.0	318.2	307.0		292.0			
	282.0	334.0	325.0	334.0		360.0			
	208.0	244.0	206.0						
	318.0	372.0							
	252.0	246.0							
	305.0	380.0							
	288.5	285.0							
	202.4								
	291.0								
	294.0								
	267.5								
a)	290.97	285.38	302.52	312.03	431.13	322.14	319.68	299.50	305.33
b)	48.53	78.34	55.41	63.40	-	58.26	-	-	-

(a) - Média

(b) - Desvio padrão

A diferença entre as médias dos grupos A e B não tem significado estatístico, mas são significativamente mais baixas do que a do grupo C ($P<0.05$), como se indica no Quadro 3.25.

QUADRO 3.25

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DA C.T.F.F. NOS GRUPOS A,B e C

Nº.	Grupo	Média	1º. diferente	
1	A	291.0	3	
2	B	292.0	3	P<0.05
3	C	324.6	-	

As diferenças entre as médias dos subgrupos C_1 a C_7, não têm significado estatístico.

Nos sete doentes em que se compararam os resultados, antes e depois da terapêutica, a média das diferenças observadas é igual a -73.94, o que traduz uma redução significativa da capacidade total de fixação de ferro depois do tratamento ($t = 2.62$; $P<0.05$).

5) Calcemia

Os valores da calcemia nos doentes dos grupos A e B e nos subgrupos C_1 a C_7 estão indicados no Quadro 3.26. Em todos os indivíduos do grupo A a calcemia era normal, mas em três do grupo B, era inferior a 9 mg. por ml, limite inferior do normal.

QUADRO 3.26

CALCEMIA (mg por 100 ml) NOS DOENTES DOS GRUPOS A e B e SUB-GRUPOS C_1 a C_7

	A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
	10.4	10.0	10.0	10.0	10.0	10.3	9.1	10.1	11.0
	10.4	9.6	10.5	10.0	11.1	9.1	9.8	10.0	9.8
	9.5	10.5	8.6	8.7	9.8	9.1	8.8	8.8	8.6
	10.4	10.9	10.2	9.4	9.6	9.5	9.7	10.0	10.0
	9.6	10.0	10.0	10.6	9.4	10.0	8.9	10.5	9.5
	9.0	10.9	9.1	10.4	9.6	9.8	9.3	9.7	
	8.8	8.6	10.4	11.0	10.0	10.0	8.0	10.0	
	10.0	11.0	10.0	10.0	11.0	11.0	9.1	9.5	
	9.5	11.0	10.0	9.5	9.5	10.4	10.2		
	10.5	8.9	9.4	9.6	9.6	10.0	10.6		
	10.0	10.2	9.1	9.0	9.1	10.0	11.0		
	9.9	10.8	11.3	9.5	9.5	9.0	10.0		
	8.7	8.9	10.5	9.2	9.4	9.0	10.8		
	10.0	8.0	10.0	10.5	8.2				
	9.7		9.5	10.4	9.1				
	9.5			10.0	12.9				
	10.6			9.4	10.4				
	11.2			9.7					
	12.0								
	10.0								
(a)	9.99	9.95	9.90	9.83	9.89	9.78	9.64	9.82	9.78
(b)	0.78	1.00	0.68	0.60	1.04	0.62	0.88	0.51	-

(a) - Média

(b) - Desvio padrão

A análise estatística dos resultados não revelou diferenças significativas entre as médias dos três grupos, ou entre as médias dos subgrupos C_1 a C_7.

6) Fosfatemia

No Quadro 3.27 indicam-se os resultados das determinações da fosfatemia, as médias e desvios padrões nos grupos A e B e subgrupos C_1 a C_7. Quer nos indivíduos do grupo A, quer do grupo B, não se observou qualquer valor anormal.

QUADRO 3.27

FOSFATEMIA (mg por 100 ml) NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

	A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
	3.2	3.5	4.8	3.2	4.1	4.1	3.8	3.0	4.2
	4.5	3.3	4.5	3.3	5.6	5.3	5.6	4.8	4.6
	2.5	2.6	3.2	4.0	4.1	4.0	3.2	4.9	4.1
	4.0	2.7	3.4	3.9	5.0	3.6	2.1	4.7	5.5
	4.5	3.5	2.7	4.2	5.4	3.8	4.1	5.0	6.4
	3.4	2.5	4.9	4.0	3.8	4.2	3.1	4.0	
	3.4	3.2	3.5	3.7	3.8	5.9	5.0	4.8	
	4.2	3.3	3.2	6.8	5.0	3.9	2.9	5.0	
	3.9	3.5	4.0	4.1	3.7	2.5	4.1		
	3.6	2.3	3.0	6.0	4.1	6.1	5.7		
	3.9	4.2	2.8	5.2	3.4	3.4	3.2		
	3.2	3.1	4.0	4.8	4.2	6.0	4.5		
	3.1	3.6	4.2	4.6	3.4	6.0			
	2.5	3.9	3.7	6.0	5.7				
	3.9			4.4	5.4				
	4.4			4.9	3.2				
	3.3			3.2	4.2				
	2.9			3.8	4.3				
	4.0								
	4.6								
(a)	3.65	3.23	3.71	4.50	4.45	4.52	3.94	4.53	4.56
(b)	0.64	0.54	0.72	0.60	0.80	1.19	1.11	0.69	-

(a) - Média
(b) - Desvio padrão

A diferença entre as médias dos grupos A e B não tem significado estatístico, mas a média do grupo C (5.4 mg por 100 ml) é significativamente mais alta do que a dos grupos A e B ($P < 0.001$). O grupo C não é homogéneo, isto é, há diferenças com significado estatístico entre as médias dos subgrupos C_1 a C_7 ($P < 0.001$) como se indica no Quadro 3.28, onde, também estão indicadas as diferenças significativas entre as médias dos subgrupos C_1 a C_7 e as dos grupos A e B.

QUADRO 3.28

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DA FOSFATEMIA NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

Nº.	Grupos e subgrupos	Média	1º. diferente	
1	B	3.2	5	
2	A	3.7	9	
3	C_1	3.7	9	
4	C_5	3.9	-	
5	C_3	4.4	-	$P < 0.001$
6	C_2	4.5	-	
7	C_4	4.5	-	
8	C_6	4.5	-	
9	C_7	4.6	-	

O valor médio do grupo B é significativamente mais baixo do que o dos subgrupos C_2, C_3, C_6 e C_7, enquanto para o grupo A esse valor é significativamente mais baixo, apenas em relação ao subgrupo C_7. Nos subgrupos do grupo C, a única diferença com significado estatístico existe entre os subgrupos C_1 e C_7.

7) Fosfatase alcalina no soro

Os resultados da determinação da fosfatase alcalina no soro nos grupos A e B e subgrupos C_1 a C_7, as médias e desvios padrões, estão indicados no Quadro 3.29.Um indivíduo do gripo A e três do grupo B tinham valores acima de 2.8 U. por 100 ml, limite superior do normal.

QUADRO 3.29

FOSFATASE ALCALINA NO SORO (UNIDADES BESSEY-LAURY por 100 ml) NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

	A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
	1.8	2.2	3.6	1.4	1.3	0.7	0.8	0.8	0.8
	1.1	1.0	1.0	0.9	0.8	3.4	1.7	0.8	2.4
	1.6	1.9	2.5	1.2	2.8	1.6	1.0	2.1	0.7
	1.5	1.6	1.9	1.4	1.2	0.3	1.9	1.5	1.2
	1.0	2.0	1.6	0.9	2.1	1.4	2.8	5.4	2.0
	1.5	1.3	2.1	1.0	1.2	1.0	1.3	1.2	
	1.5	1.2	2.1	1.7	2.9	0.9	4.0	2.4	
	1.7	4.1	1.5	1.7	2.3	2.1	1.5	0.8	
	1.7	2.3	0.9	1.3	1.1	1.6	1.4		
	1.8	1.7	1.6	2.9	1.3	1.3	1.7		
	1.0	2.5	0.8	0.7	1.5	1.5	1.1		
	2.5	3.4	0.8	2.4	1.6	1.1	0.9		
	2.9	0.9	1.2	1.4	1.0	1.0	1.1		
	1.7	3.1	1.6	1.0	1.7				
	1.7		1.3	1.2	3.0				
	0.9		1.4	1.5	1.8				
	1.9			2.7	1.9				
	1.9			1.3	1.6				
	1.8								
(a)	1.66	2.09	1.62	1.48	1.73	1.38	1.63	1.88	1.42
(b)	0.49	0.94	0.75	0.62	0.66	0.76	0.89	1.55	-

(a) - Média
(b) - Desvio padrão

A análise estatística dos resultados mostrou não terem significado estatístico as diferenças observadas entre as médias dos grupos A, B e C e as verificadas entre os subgrupos C_1 a C_7.

8) Tempo de protrombina

No Quadro 3.30, estão indicados os resultados da determinação do tempo de protrombina em segundos, as médias e desvios padrões dos indivíduos dos grupos A e B e dos subgrupos C_1 a C_7.

QUADRO 3.30

TEMPO DE PROTROMBINA EM SEGUNDOS, NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
14.0	15.0	15.7	14.5	14.0	14.8	17.1	19.3	15.1
16.0	15.0	14.3	16.0	14.2	14.0	15.5	17.4	14.2
14.5	14.5	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	15.5	14.7
14.0	15.4	14.0	15.2	18.7	14.0	14.0	15.7	14.0
14.0	14.0	14.5	14.0	17.5	16.9	14.0	14.2	14.0
14.0	14.0	17.0	14.0	15.0	14.0	16.5	14.0	
14.5	14.7	13.5	15.7	14.0	15.8	14.0	14.2	
16.0	15.9	14.0	14.0	14.0	17.0	14.0	16.6	
14.0	16.0	15.0	15.9	14.0	15.2	15.2		
14.0	13.0	14.0	15.5	14.0	15.2	16.0		
14.0	13.0	14.0	14.5	14.0	14.3	15.7		
15.0	14.5	15.0	16.2	14.0	16.0	15.2		
14.0	15.0	14.5	16.2	14.5	17.9	16.9		
16.0	14.0	15.0	16.7	14.5				
17.5		14.0	14.0	14.5				
14.0		14.0	14.5	14.2				
14.0			15.2	14.0				
14.0			14.2	14.6				
14.8								
15.0								
(a) 14.67	14.57	14.57	15.01	14.65	15.32	15.24	15.86	14.40
(b) 0.99	0.92	0.96	0.93	1.30	1.32	1.16	1.84	-

(a) - Média (b) - Desvio padrão

Quatro indivíduos do grupo A e três do grupo B tinham valores superiores ao valor máximo normal de 15 segundos.

A análise estatística não detectou diferenças significativas entre as médias dos grupos A, B e C nem entre as médias dos subgrupos C_1 a C_7.

9) Resumo dos resultados

Os valores da concentração de hemoglobina e da fosfatemia foram normais em todos os indivíduos dos grupos A e B. Para todos os outros parâmetros avaliados foram observados alguns valores anormais, mas os valores médios são normais.

Entre o grupo A e o grupo B, as diferenças entre as médias não têm significado estatístico, para qualquer dos parâmetros estudados.

Entre o grupo C e os grupos A e B, as únicas diferenças significativas foram observadas em relação à concentração média de hemoglobina e à albuminemia, menores no grupo C do que nos outros grupos, e à fosfatemia que no grupo C é maior.

Entre os subgrupos C_1 a C_7, foram observadas diferenças, com significado estatístico, apenas para a concentração média de hemoglobina e para a fosfatemia.

A concentração média de hemoglobina é menor no subgrupo C_5 do que nos subgrupos C_1, C_2, C_4, C_6 e C_7, a do subgrupo C_3 é menor do que nos subgrupos C_1, C_2, C_6 e C_7, e as dos subgrupos C_2 e C_4 são menores do que a do subgrupo C_6.

O valor médio da fosfatemia do subgrupo C_1 é menor do que a do subgrupo C_7. Entre todos os outros subgrupos as diferenças não têm significado estatístico.

Nos grupos D e E, apenas foi avaliada a concentração de hemoglobina e a albuminemia. A concentração média de

hemoglobina e a albuminemia são significativamente menores no grupo D do que nos grupos A e B. A concentração média de hemoglobina é, também, significativamente menor no grupo E do que nos grupos A e B, mas o valor médio da albuminemia não difere do desses grupos.

A concentração média de hemoglobina não difere significativamente entre os grupos D e E, mas a albuminemia é menor no grupo D do que no grupo E.

Os resultados da concentração de hemoglobina, da albuminemia, da sideremia e da capacidade total de fixação de ferro, foram comparadas antes e depois da terapêutica. A concentração de hemoglobina aumentou, significativamente, em todos os subgrupos do grupo D, com excepção dos subgrupos D_4, D_6 e D_7. A albuminemia aumentou de modo significativo, apenas no subgrupo D_5 e no grupo E.

Nos sete doentes em que se compararam os resultados obtidos antes e depois da terapêutica, da sideremia e da capacidade total de fixação de ferro, verificou-se que a média depois da terapêutica, é para a sideremia significativamente mais alta e para a capacidade total de fixação de ferro significativamente mais baixa.

B. - Avaliação da absorção intestinal

Os resultados da prova da d-xilose, da excreção de gordura nas fezes e da prova de tolerância oral à glucose, nos vários grupos e subgrupos, constam do Apêndice (Quadro III).

1) Exame microscópico das fezes

O exame microscópico das fezes foi feito nos cento e vinte e cinco indivíduos estudados. Em nenhum dos exames se encontrou um aumento de gordura que pudesse ser interpretado como demonstrativo da existência de esteatorreia.

2) Excreção de gordura nas fezes

Os valores médios da excreção de gordura nas fezes nas vinte e quatro horas, expressos em gramas de ácidos gordos livres, nos cento e vinte e dois indivíduos em que foi estudada, estão indicadas no Quadro 3.31.

QUADRO 3.31

EXCREÇÃO DE GORDURA NAS FEZES (ÁCIDOS GORDOS LIVRES g/24 HORAS) NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

	A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
	5.69	3.40	1.80	2.32	1.19	1.05	2.26	2.27	1.33
	1.17	2.02	2.13	2.69	1.09	2.50	1.47	1.42	1.24
	3.35	1.86	2.26	1.50	1.24	1.60	2.64	1.84	4.89
	1.27	1.56	1.64	2.17	1.47	2.66	1.60	2.86	2.53
	1.92	1.92	1.76	0.78	2.74	2.83	2.23	2.96	1.80
	2.63	2.42	1.92	1.31	3.91	1.40	1.65	1.20	
	2.60	1.56	1.92	2.56	2.72	2.55	2.03	1.12	
	1.89	2.49	0.59	1.43	1.25	2.06	2.56	2.36	
	2.25	1.42	1.89	1.79	2.68	1.95	2.33		
	1.65	2.40	1.39	1.66	3.99	1.75	2.99		
	2.13	1.80	1.87	1.44	2.42	2.06	2.46		
	2.01	2.63	1.40	2.46	1.64	1.96	2.02		
	1.62	1.12	1.60	1.46	2.64	2.05			
	1.45		1.50	1.28	0.81				
	2.45		0.68	2.86	1.12				
	1.68		1.90	1.58	4.33				
	4.09			2.99	4.04				
	2.06				3.67				
	1.62								
	1.33								
(a)	2.24	2.04	1.64	1.89	2.38	2.03	2.18	2.00	2.35
(b)	1.08	0.61	0.46	0.65	1.20	0.51	0.46	0.72	-

(a) - Média (b) - Desvio padrão

En nenhum dos indivíduos estudados, a excreção de gordura nas fezes foi superior a 6 g nas 24 horas.

A diferença entre as médias dos grupos A, B e C não tem significado estatístico, do mesmo modo que a diferença entre as médias dos subgrupos C_1 a C_7.

3) Prova da d-xilose

Os resultados das noventa e uma provas de d-xilose realizadas nos grupos A e B e nos subgrupos C_1 a C_7, estão indicados no Quadro 3.32. Em dois indivíduos do grupo A e dois do grupo B, a excreção foi inferior a 5 g em 5 horas. Contudo, para nenhum dos grupos ou subgrupos, a média da excreção foi inferior a esse valor.

QUADRO 3.32

EXCREÇÃO URINÁRIA DE D-XILOSE (g/5 horas) NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
10.5	6.5	5.5	5.8	7.3	3.8	4.7	6.7	7.0
7.0	4.9	6.9	10.6	7.3	8.5	4.6	5.7	6.5
7.0	8.8	9.5	6.8	4.5	5.6	3.6	8.0	5.3
5.5	5.4	8.0	3.8	4.2	7.1	2.6	6.0	2.4
7.2	8.7	2.0	11.0	3.9	4.1	8.2	6.4	
10.7	10.0	4.4	7.1	7.7	4.1	6.3	4.8	
4.5	10.0	5.3	3.8	5.4	7.8	9.3		
7.2	8.7	6.8	6.6	5.7	4.7			
8.8	7.5	3.0	4.7	1.7	4.8			
6.2	5.6	5.9	3.3	5.7				
10.3	7.4	5.0	4.2	5.7				
7.3	7.5	3.9	7.1					
2.9	4.4		7.4					
7.3			4.8					
			6.6					
(a) 7.31	7.34	5.52	6.24	5.37	5.61	5.61	6.27	5.30
(b) 2.23	1.87	2.10	2.31	1.76	1.76	2.44	1.07	-

A média do grupo C (5.7 g/5 horas) não se separa estatisticamente das dos grupos A e B que são iguais. As diferenças entre as médias dos subgrupos do grupo C, também não têm significado estatístico.

Nos doentes em que se compararam os resultados, antes e depois do tratamento, a média das diferenças observada é igual a +0.75, valor que o teste t mostrou não ter significado estatístico.

(a) - Média

(b) - Desvio padrão

4) Prova de tolerância oral à glucose

A prova de tolerância oral à glucose foi realizada em cento e vinte e cinco indivíduos. Os resultados da concentração da glucose no soro em jejum (mg por 100 ml), as médias e desvios padrão nos grupos A e B e subgrupos C_1 a C_7, estão indicados no Quadro 3.33.

QUADRO 3.33

PROVA DE TOLERÂNCIA ORAL À GLUCOSE - GLICEMIA EM JEJUM (mg por 100 ml) NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
94	98	108	95	106	92	94	96	97
95	92	94	89	96	96	88	84	92
106	90	132	112	106	94	90	94	80
101	94	90	102	79	92	94	96	86
94	101	76	88	94	92	91	100	102
99	83	82	114	104	88	92	100	
108	90	99	85	90	87	100	96	
101	92	90	87	91	102	88	94	
96	95	90	90	92	84	93		
92	117	91	101	104	90	86		
90	100	84	92	112	96	89		
91	107	96	98	93	84	104		
102	95	88	96	86	124	96		
93	88	112	82	86				
90		94	106	100				
90		108	106	93				
98			88	91				
140			94	88				
108								
97								
(a) 99.26	95.86	95.88	95.83	95.06	93.92	92.69	96.23	91.40
(b) 11.19	8.55	13.65	9.32	8.61	10.35	5.07	7.21	-

(a) - Média (b) - Desvio padrão

Os valores médios, em todos os grupos e subgrupos, são normais. Contudo, em sete indivíduos do grupo A e três do grupo B, a glicemia em jejum é superior a 100 mg por 100 ml.

As diferenças entre as médias dos grupos A e B, e a do grupo C (94.8 mg por 100 ml) não têm significado estatístico. As diferenças entre as médias dos subgrupos C_1 a C_7 também não são significativas.

As elevações máximas da concentração de glucose observadas na prova de tolerancia oral à glucose, nos grupos A e B e nos subgrupos C_1 a C_7, assim como as médias e desvios padrão, constam do Quadro 3.34.

A elevação máxima da concentração de glucose foi inferior a 25 mg por 100 ml, em quatro indivíduos (20%), do grupo A, em cinco (35.7%), do grupo B e em trinta e dois (35.2%), do grupo C.

QUADRO 3.34

ELEVAÇÃO MÁXIMA DA CONCENTRAÇÃO DE GLUCOSE (mg por 100 ml) NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
27	37	39	50	37	20	29	20	61
20	8	54	35	60	19	44	22	22
28	19	47	32	39	15	50	14	26
52	26	28	24	39	-4	20	6	26
46	37	23	32	24	18	28	42	36
57	71	38	48	67	42	22	47	
62	38	69	29	28	47	57	18	
62	46	20	22	30	16	59	36	
24	10	50	18	32	42	44		
10	17	8	40	34	46	31		
84	13	32	28	11	-6	46		
36	62	66	34	17	48	-14		
23	39	30	54	65	98	54		
56	79	12	26	18				
56		0	36	22				
68		32	16	20				
41			41	10				
68			33	26				
56								
28								
(a)	45.20	35.85	34.25	33.22	32.17	32.38	38.31	25.63	34.20
(b)	19.85	22.50	19.67	10.54	17.03	25.41	15.11	14.42	-

(a) - Média

(b) - Desvio padrão

O método de comparação múltipla de Schéffé mostrou não haver diferenças com significado estatístico entre as médias das elevações máximas observadas, quando se compararam, quer os grupos A, B e C, quer os subgrupos C_1 a C_7.

VI - BIÓPSIA JEJUNAL

Nas cento e noventa e duas tentativas de biópsia jejunal efectuadas, obtivemos mucosa jejunal em cento e oitenta (93.8%). Nas doze tentativas em que não foi obtida mucosa jejunal em seis (3.1%), a cápsula não disparou, em cinco (2.8%), não foi possível transpor o piloro, mesmo depois da intubação prolongada e da administração de 10 mg de metoclopramazida por via intramuscular. Num caso, embora a cápsula tivesse disparado, verificou-se, ao abri-la, que não continha mucosa, mas apenas uma forma adulta de Ancilostomidae. Não foram observadas complicações da biópsia.

A. - Microscópio de dissecção

Cento e setenta e cinco biópsias foram observadas com o microscópio de dissecção. Nenhuma das biópsias era plana ou tinha um predomínio de vilosidades digitiformes. Este tipo de vilosidades foi observado raramente, em biópsias classificadas nos tipos II e III. O aspecto plano, que corresponderia ao tipo V, também nunca foi observado. No conjunto, quarenta e três biópsias foram classificadas no tipo II (Fig. 1 e 2), cento e dezoito no tipo III (Fig. 3 e 4) e catorze no tipo IV (Fig. 5 e 6).

A distribuição dos tipos de biópsias e a gravidade média nos vários grupos e subgrupos, está indicada no Quadro 3.35. A gravidade média foi calculada, para cada grupo e subgrupo, multiplicando o número de biópsias de cada tipo por x, sendo o valor de x = tipo -1. A soma dos valores assim ob

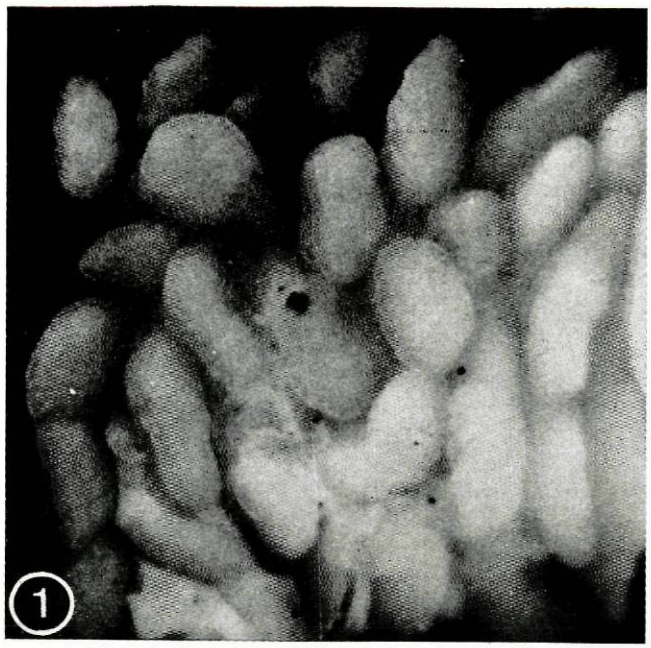
tidos foi dividida pelo número total de biópsias, em cada grupo e subgrupos.

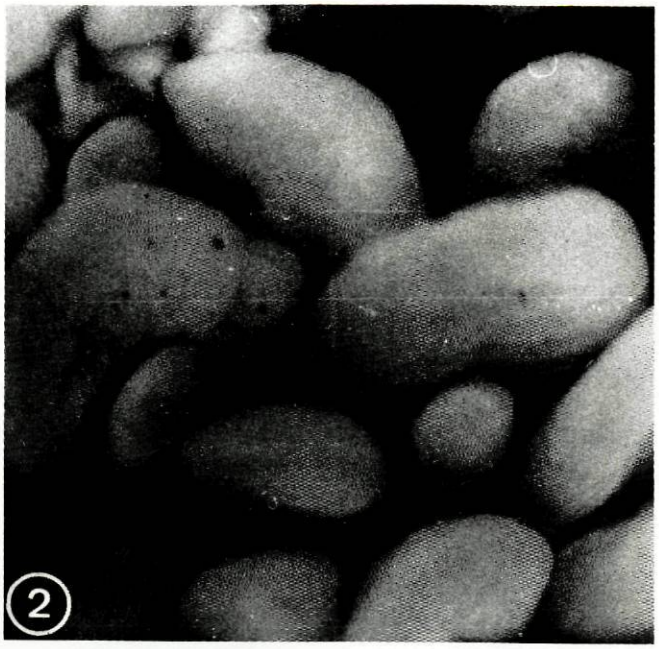
A análise estatística dos resultados foi feita pelo método de comparação múltipla de Schéffé. Os resultados desta análise estão também indicados no Quadro 3.35.

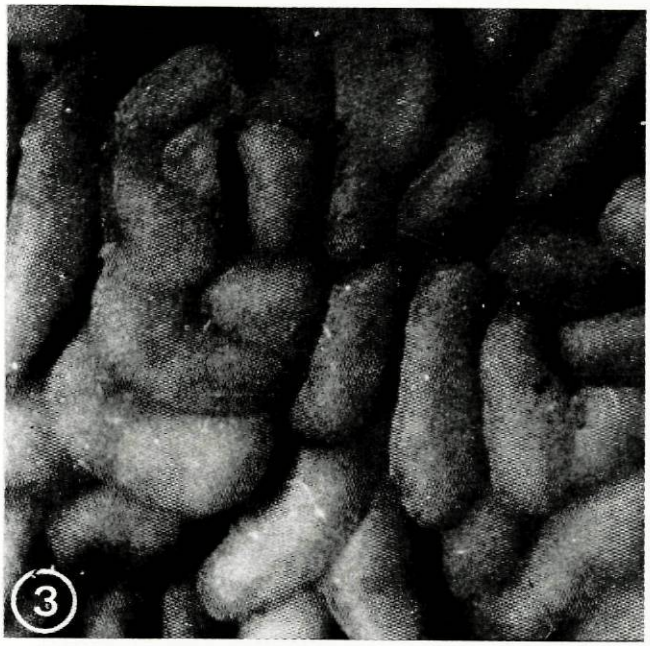
QUADRO 3.35

DISTRIBUIÇÃO DOS TIPOS DE BIÓPSIA OBSERVADOS COM O MICROSCÓPIO DE DISSECÇÃO E GRAVIDADE MÉDIA DAS LESÕES NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

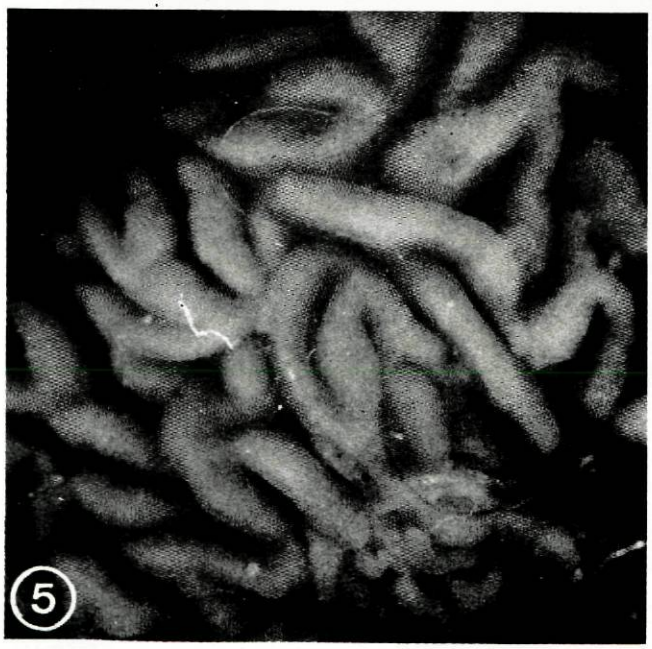
Grupos e subgrupos	Total de biópsias	Tipos de biópsias					Gravidade média		
		I	II	III	IV	V			
A	19	0	12	6	1	0	1.42		
B	13	0	4	7	2	0	1.84		
C	88	0	16	66	6	0	1.88	A/B/C	P<0.01
D	48	0	11	33	4	0	1.79	A/B/D/E	P<0.01
E	7	0	0	0	7	0	2.00		
C_1	15	0	3	12	0	0	1.80		
C_2	18	0	1	13	4	0	2.34		
C_3	18	0	4	14	0	0	1.79		
C_4	12	0	2	9	1	0	1.92		N.S.
C_5	14	0	3	10	1	0	1.86		
C_6	6	0	2	4	0	0	1.67		
C_7	5	0	1	4	0	0	1.80		
D_1	6	0	1	5	0	0	1.83		
D_2	13	0	1	9	3	0	2.15		
D_3	12	0	5	7	0	0	1.58		
D_4	5	0	2	3	0	0	1.60		N.S.
D_5	5	0	1	4	0	0	1.80		
D_6	3	0	1	2	0	0	1.67		
D_7	4	0	0	3	1	0	1.50		


1


2


3


4


5

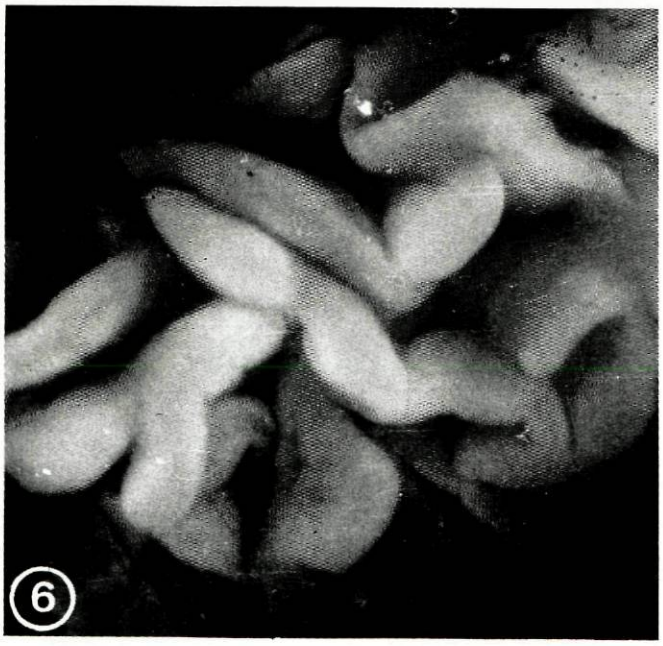

6

Fig. 1 – Biópsia jejunal de um Branco assintomático. Predomínio de vilosidades foliáceas (Tipo II). Microscópio de dissecção, x 40.

FIG. 2 – Pormenor da mesma biópsia da Fig. 1 com maior ampliação. Microscópio de dissecção, x 60.

FIG. 3 – Biópsia jejunal de um Negro assintomático. Predomínio de cristas (Tipo III). Microscópio de dissecção, x 40.

FIG. 4 – Pormenor da mesma biópsia da Fig. 2 com maior ampliação. Microscópio de dissecção, x 60.

FIG. 5 – Biópsia jejunal de um doente com Ancilostomíase e Estrongiloidíase. Predomínio de circunvoluções (Tipo IV). Microscópio de dissecção, x 30.

FIG. 6 – Pormenor da mesma biópsia da Fig. 5 com maior ampliação, x 40.

As diferenças com significado estatístico, quando se compara a gravidade média das lesões entre os grupos A, B e C e entre os grupos A, B, D e E, estão indicadas no Quadro 3.36. A gravidade média das lesões é significativamente menor no grupo A do que nos grupos B, C, E e E. As diferenças entre o grupo B e o grupo C, e entre o grupo B e os grupos D e E, não têm significado estatístico. Entre os subgrupos do grupo C e entre os subgrupos do grupo D, não existem diferenças com significado estatístico.

QUADRO 3.36

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DA MICROSCOPIA DE DISSECÇÃO COMPARAÇÃO DA GRAVIDADE MÉDIA DAS LESÕES NOS GRUPOS A, B e C e A, B, D e E

Nº.	Grupo	Média	1º. diferente	
1	A	1.42	2	
2	B	1.84	-	P<0.01
3	C	1.88	-	
1	A	1.42	2	
2	D	1.79	-	P<0.05
3	B	1.84	-	
4	E	2.00	-	

Nos doentes em que foram colhidas biópsias, antes e depois de tratados, os tipos observados, antes e depois do tratamento, foram comparados caso por caso. No grupo D (Quadro 3.37), quarenta e uma biópsias (85.4%) foram classificadas no mesmo tipo a que pertenciam as biópsias dos mesmos doentes, colhidas antes da terapêutica. Nove eram do tipo II, trinta do tipo III e duas do tipo IV. Apenas em sete doentes, as biópsias colhidas depois do tratamento foram classificadas num tipo diferente. Em quatro, o tipo observado correspondia a uma lesão mais grave e, em três, a uma lesão menos grave.

QUADRO 3.37

INFLUÊNCIA DA TERAPÊUTICA NOS TIPOS DE BIÓPSIAS OBSERVADAS COM O MICROSCÓPIO DE DISSECÇÃO NOS DOENTES DO GRUPO D

Sub-grupos	Total de biópsias	Mesmo tipo depois da terapêutica					Tipos diferentes depois da terapêutica			
		Nº de biópsias	% de total	Tipos II	Tipos III	Tipos IV	Nº de biópsias	% de total	Antes da terapêutica	Depois da terapêutica
D_1	6	6	100	1	5	0	0	0	-	-
D_2	13	12	92.3	1	9	2	1	7.7	III	IV
D_3	12	11	91.7	4	7	0	1	8.3	III	II
D_4	5	3	60	1	2	0	2	40.0	III	II
									II	III
D_5	5	5	100	1	4	0	0	0	-	-
D_6	3	3	100	1	2	0	0	0	-	-
D_7	4	1	25	0	1	0	3	75.0	II	III
									III	IV
									IV	III
Totais		41	85.4	9	30	2	7	14.6	-	-

Nos doentes do grupo E (Quadro 3.38), em cinco (71.4%) não houve modificação, enquanto em dois (28.6%). o tipo observado correspondia a uma lesão menos grave.

QUADRO 3.38

INFLUÊNCIA DA TERAPÊUTICA NOS TIPOS DE BIÓPSIAS OBSERVADAS COM O MICROSCÓPIO DE DISSECÇÃO NOS DOENTES DO GRUPO E

Subgrupo antes da terapêutica	Nº. de ordem	Tipos de biópsias	
		Antes da terapêutica	Depois da terapêutica
C_3	84	III	III
C_4	38	III	III
	82	IV	III
	109	III	III
C_5	7	IV	III
	32	III	III
	119	III	III

Resumo dos resultados

Nenhuma das biópsias tinham um predomínio de vilosidades digitiformes ou aspecto plano.

A gravidade média das alterações observadas com o microscópio de dissecção é, significativamente, maior no grupo B do que no grupo A, enquanto no grupo C é, significativamente, menor do que no grupo A, mas não difere da observada no grupo B.

Entre os subgrupos do grupo C não há diferenças com significado estatístico.

Entre os subgrupos do grupo D, as diferenças também não são significativas, mas no grupo D, a gravidade média das lesões é maior do que no grupo A e não difere da do grupo B.

A diferença entre o grupo D e o grupo E não tem significado estatístico.

Quando se comparam as biópsias colhidas, antes e depois da terapêutica, 85.4% do grupo D e 71.4% do grupo E foram classificadas no mesmo tipo. Das restantes, quatro do grupo D tinham uma lesão considerada mais grave, o que não foi observado em nenhum dos doentes do grupo E, enquanto em três do grupo D e duas do grupo E, a alteração observada depois da terapêutica, foi considerada menos grave.

B. - Microscópio óptico

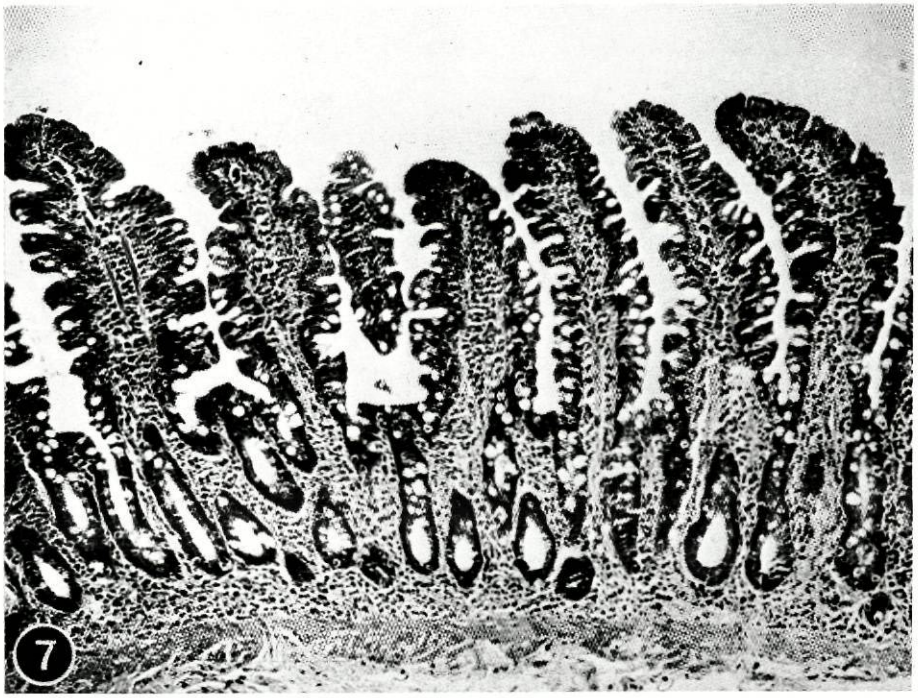
Os achados da microscopia óptica foram também analisados estatisticamente pelo método de comparação múltipla de Schéffé. Com essa finalidade, à ocorrência de uma determinada alteração foi atribuído o valor 1,e à não ocorrência, o valor 0. O número de biópsias em que a alteração ocorreu,foi dividido pelo número total de biópsias, em cada grupo e subgrupo, de modo a obter um valor médio.

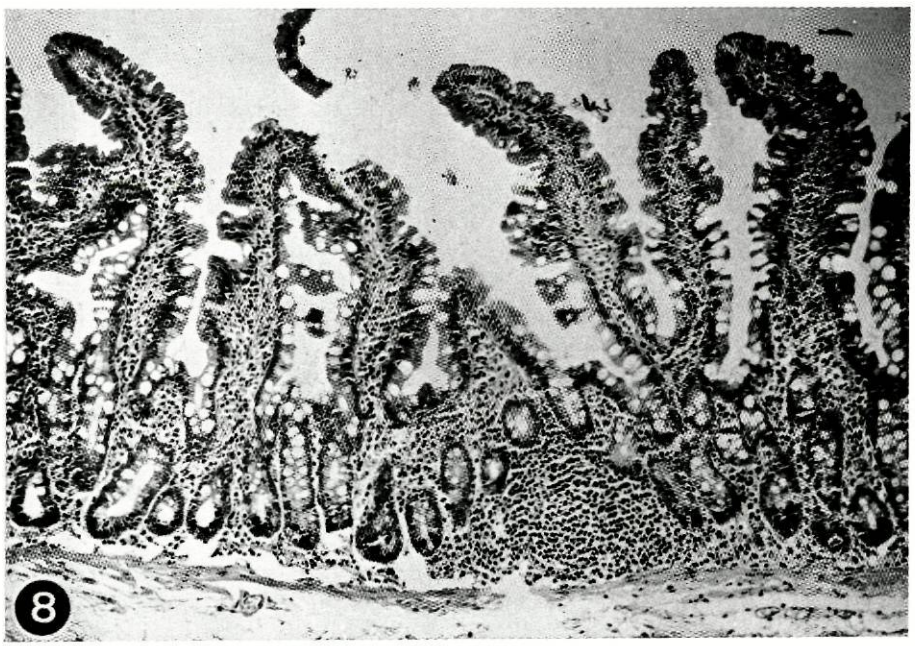
Nenhuma das biópsias podia considerar-se normal segundo os critérios de normalidade estabelecidos em Europeus e Norte Americanos.

1) Arquitectura das vilosidades

As alterações da arquitectura das vilosidades estão ilustradas nas Figs. 7, 8 e 9.

Embora em algumas biópsias se observassem vilosidades normais, coexistiam, sempre, com vilosidades de morfologia anormal. No Quadro 3.39 indicam-se os números de biópsias em que se encontraram vilosidades normais, fundidas, ramificadas, achatadas e em clava, nos diferentes grupos e subgrupos.


7


8

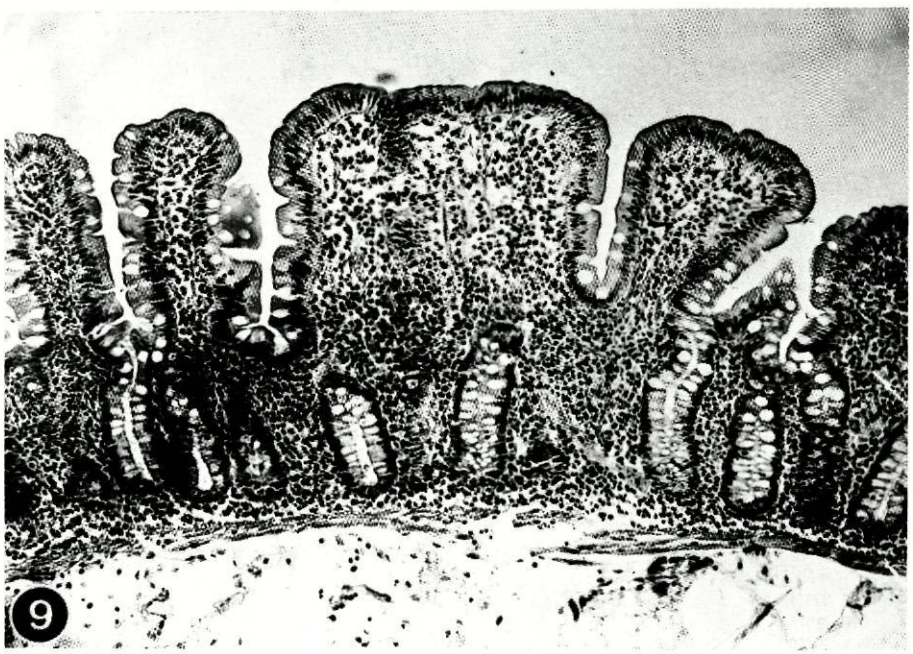

9

FIG. 7—Biópsia jejunal de um doente com Ancilostomíase. Vilosidades e criptas normais. Observa-se, também, uma vilosidade em forma de clava. Aumento do infiltrado celular da lâmina própria, classificada ++ para os linfócitos e ++++ para os plasmócitos. Faixa de infiltrado celular entre as criptas e a muscularis mucosae. Tricrómico de Masson, x64.

FIG. 8—Biópsia jejunal de um Branco assintomático. Vilosidades ramificadas. Criptas normais. Folículo linfóide na lâmina própria e atrofia da vilosidade suprajacente. Aumento do infiltrado celular da lâmina própria, classificado ++ para os linfócitos e +++ para os plasmócitos. Tricrómico de Masson, x64.

FIG. 9—Biópsia jejunal de um Negro assintomático. Vilosidades achatadas. Criptas normais. Aumento do infiltrado celular da lâmina própria, classificado ++ para os linfócitos e ++++ para os plasmócitos. Faixa de infiltrado celular entre as criptas e a muscularis mucosae. Tricrómico de Masson, x64.

QUADRO 3.39

OCORRÊNCIA DE VILOSIDADES NORMAIS E ALTERADAS NOS DIFERENTES GRUPOS E SUBGRUPOS

Grupos e subgrupos	Total de biópsias	Vilosidades				
		Normais	Fundidas	Ramificadas	Achatadas	Clava
A	18	7	8	11	15	4
B	13	5	8	6	12	0
C_1	14	7	5	6	11	1
C_2	13	1	3	5	12	0
C_3	16	6	3	8	11	2
C_4	10	1	1	3	9	4
C_5	12	1	3	4	12	1
C_6	7	6	0	3	2	4
C_7	4	3	1	1	2	0
D_1	5	3	3	3	2	1
D_2	9	7	3	5	2	2
D_3	9	5	4	5	7	2
D_4	3	1	3	2	3	0
D_5	5	1	2	1	4	0
D_6	4	3	2	2	3	1
D_7	3	2	1	1	1	2
E	5	1	1	2	4	1

A ocorrência de vilosidades normais não difere sob o ponto de vista estatístico nos grupos A e B, mas é significativamente maior nestes dois grupos do que no grupo C ($P<0.05$). O grupo C não é homogéneo, isto é, existem diferenças significativas entre os subgrupos C_1 a C_7 ($P<0.01$). As diferenças entre esses subgrupos e os grupos A e B estão indicadas no Quadro 3.40.

QUADRO 3.40

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

OCORRÊNCIA DE VILOSIDADES NORMAIS NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

Nº.	Grupos e subgrupos	Média	1º. diferente	
1	C_2	0.077	4	
2	C_5	0.083	4	
3	C_4	0.100	4	
4	C_3	0.375	8	
5	B	0.385	8	P<0.01
6	A	0.389	8	
7	C_1	0.500	9	
8	C_7	0.750	-	
9	C_6	0.857	-	

Entre os subgrupos do grupo D não há diferenças com significado estatístico, mas o valor médio neste grupo é significativamente maior (P<0.05) do que nos grupos A, B e E, como se indica no Quadro 3.41, o que permite afirmar que a ocorrência de vilosidades normais é maior no grupo D do que nos grupos A, B e E.

QUADDRO 3.41

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

OCORRÊNCIA DE VILOSIDADES NORMAIS NOS GRUPOS A, B, D e E

Nº.	Grupos	Média	1º. diferente	
1	E	0.200	4	
2	B	0.385	4	
3	A	0,389	4	P<0.05
4	D	0.842	-	

A ocorrência de vilosidades fundidas é significativamente menor no grupo C do que nos grupos A e B, como se indica no Quadro 3.42. A diferença entre os grupos A e B não tem significado estatístico. Quando se comparam os grupos A, B, D e E, as diferenças também não são significativas. O mesmo sucede em relação aos subgrupos C_1 a C_7 e aos subgrupos D_1 a D_7.

QUADRO 3.42

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS
OCORRÊNCIA DE VILOSIDADES FUNDIDAS NOS GRUPOS A, B e C

Nº.	Grupos	Média	1º. diferente	
1	C	0.21	3	
2	A	0.44	-	P<0.01
3	B	0.62	-	

A presença de vilosidades ramificadas não difere significativamente quando se comparam os grupos A, B e C, os grupos A, B, D e E, os subgrupos C_1 a C_7 e os subgrupos D_1 a D_7.

A ocorrência de vilosidades achatadas não difere nos grupos A e B, mas é, significativamente menor no grupo C ($P<0.05$). Existem também diferenças significativas entre os subgrupos C_1 a C_7 ($P<0.05$), que se indicam no Quadro 3.43, onde se incluem, ainda, as diferenças entre esses subgrupos e os grupos A e B.

QUADRO 3.43

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

OCORRÊNCIA DE VILOSIDADES ACHATADAS NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

Nº.	Grupos e subgrupos	Média	1º. diferente	
1	C_6	0.286	4	
2	C_4	0.400	4	
3	C_7	0.500	5	
4	C_3	0.688	7	
5	C_1	0.786	-	P<0.05
6	A	0.833	-	
7	B	0.923	-	
8	C_2	0.923	-	
9	C_5	1.000	-	

Entre os subgrupos do grupo D não há diferenças significativas, mas neste grupo as vilosidades achatadas ocorrem com menor frequência do que nos grupos A, B e E, como se indica no Quadro 3.44.

QUADRO 3.44

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

OCORRÊNCIA DE VILOSIDADES ACHATADAS NOS GRUPOS A, B, D e E

Nº.	Grupo	Média	1º. diferente	
1	D	0.579	2	
2	E	0.800	-	P<0.05
3	A	0.833	-	
4	B	0.923	-	

A presença de vilosidades em clava não difere nos grupos A e B, mas é, significativamente, maior nestes grupos do que no grupo C ($P<0.05$). Entre os subgrupos do grupo C existem, também, diferenças significativas ($P<0.05$) que estão indicadas no Quadro 3.45 onde se incluem, ainda, as diferenças em relação aos grupos A e B.

QUADRO 3.45

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

OCORRÊNCIA DE VILOSIDADES EM CLAVA NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

Nº.	Grupos e subgrupos	Média	1º. diferente	
1	B	0.000	8	
2	C_2	0.000	8	
3	C_7	0.000	8	
4	C_1	0.071	8	
5	C_5	0.083	8	$P<0.05$
6	C_3	0.125	8	
7	A	0.222	9	
8	C_4	0.400	-	
9	C_6	0.571	-	

Quando se comparam os grupos A, B, D e E e os subgrupos D_1 a D_7, as diferenças observadas não têm significado estatístico.

2) Zona das criptas

O número de biópsias com criptas normais, hiperplásicas e hipoplásicas nos vários grupos e subgrupos está indicado no Quadro 3.46.

QUADRO 3.46

OCORRÊNCIAS DE CRIPTAS NORMAIS, HIPERPLÁSICAS E HIPOPLÁSICAS NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

Grupos e subgrupos	Total de biópsias	Criptas		
		Normais	Hiperplásicas	Hipoplásicas
A	18	17	1	0
B	13	12	1	0
C_1	14	13	1	0
C_2	13	7	5	1
C_3	16	10	6	0
C_4	10	7	3	0
C_5	12	9	3	0
C_6	7	3	4	0
C_7	4	3	1	0
D_1	5	2	3	0
D_2	9	8	1	0
D_3	9	7	2	0
D_4	3	2	1	0
D_5	5	5	0	0
D_6	4	1	3	0
D_7	3	3	0	0
E	5	3	2	0

A ocorrência de criptas normais é significativamente menor no grupo C do que nos grupos A e B ($P<0.001$) como se indica no Quadro 3.47.

QUADRO 3.47

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

OCORRÊNCIA DE CRIPTAS NORMAIS NOS GRUPOS A, B e C

Nº.	Grupo	Média	1º. diferente
1	C	0.684	2
2	B	0.923	- P<0.001
3	A	0.944	-

Entre os subgrupos do grupo C não há diferenças significativas. Do mesmo modo quando se comparam os grupos A, B, D e E e os subgrupos D_1 a D_7 as diferenças observadas não têm significado estatístico.

A ocorrência de criptas hiperplásicas (Fig. 10) é significativamente maior no grupo C do que nos grupos A e B (P<0.05) como está indicado no Quadro 3.48.

QUADRO 3.48

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

OCORRÊNCIA DE CRIPTAS HIPERPLÁSICAS NOS GRUPOS A,B e C

Nº.	Grupo	Média	1º. diferente	
1	A	0.056	3	
2	B	0.077	3	P<0.05
3	C	0.303	1	

Entre os subgrupos do grupo C e entre os subgrupos do grupo D não há diferenças significativas, do mesmo modo que entre os grupos A, B, D e E.

Apenas numa das biópsias foi observada hipoplasia das criptas.

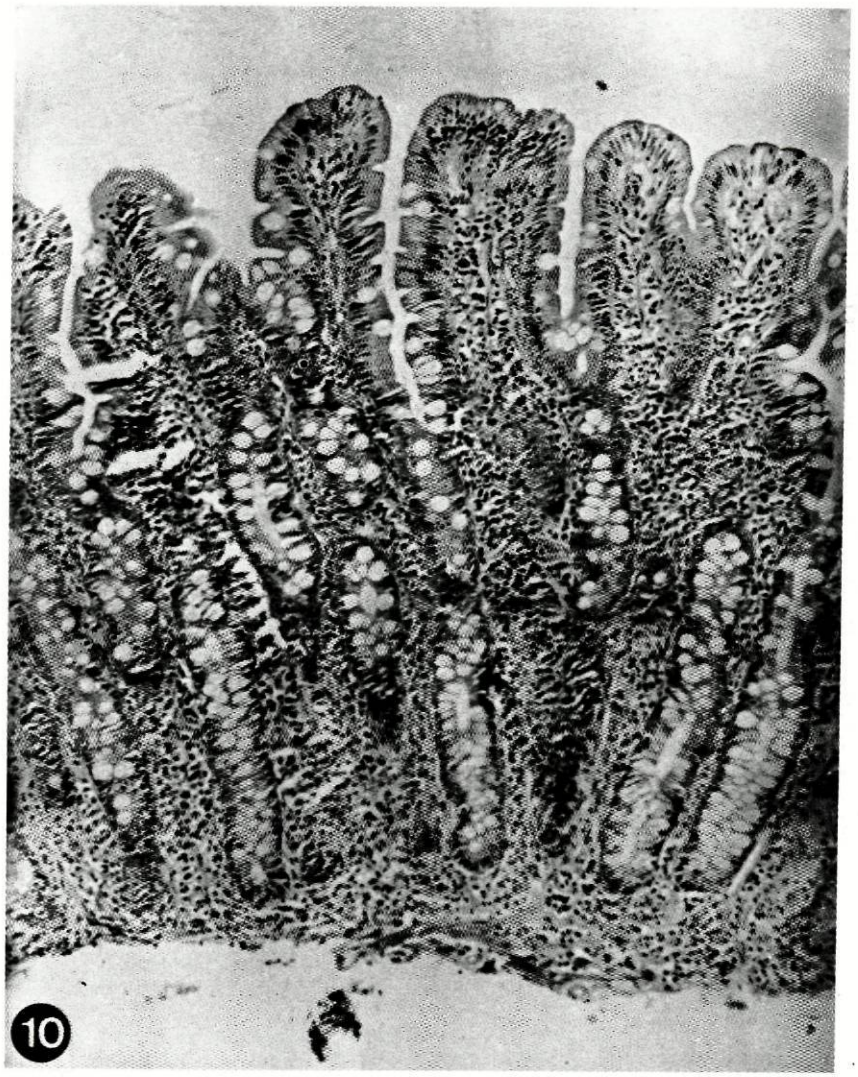
3) Epitélio superficial

Em todas as biópsias o epitélio era do tipo cilíndrico e não se observaram alterações do prato estriado. O número de biópsias, em cada grupo e subgrupo, em que se observou irregularidade na disposição dos núcleos que se dispunham a várias alturas e a presença de vacúolos nas células do epitélio superficial (Fig. 11 e 12), está indicada no Quadro 3.49.

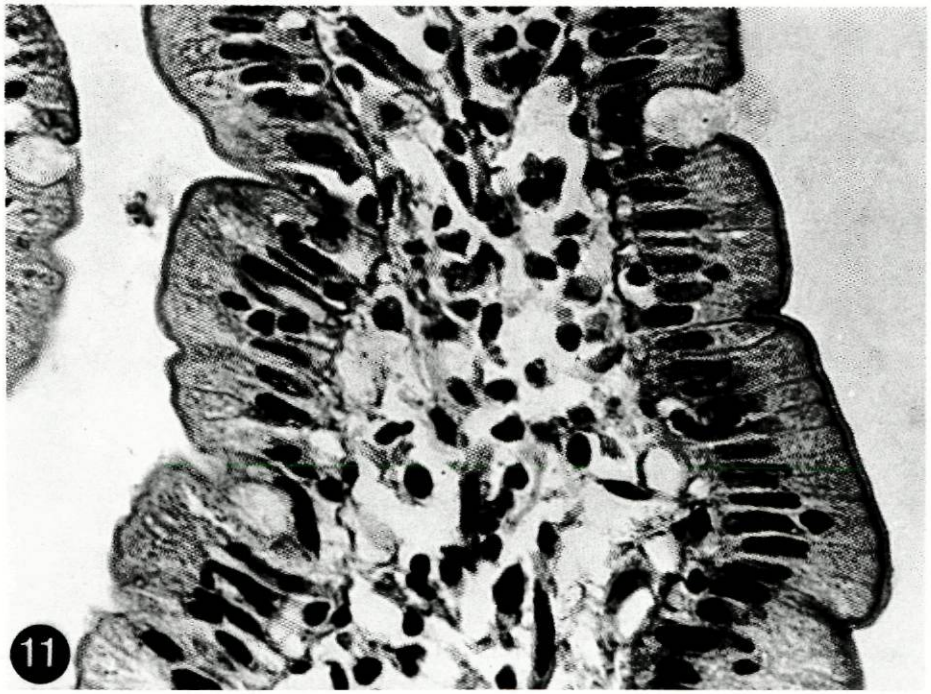
QUADRO 3.49

OCORRÊNCIA DE ALTERAÇÃO DO EPITÉLIO SUPERFICIAL NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

Grupos e subgrupos	Total de biópsias	Epitélio superficial	
		Núcleos a várias alturas	Vacuolização do citoplasmas
A	18	17	17
B	13	12	8
C_1	14	14	13
C_2	13	10	10
C_3	16	14	13
C_4	10	8	7
C_5	12	12	12
C_6	7	7	7
C_7	4	4	4
D_1	5	3	3
D_2	9	7	7
D_3	9	9	9
D_4	3	3	3
D_5	5	5	5
D_6	4	3	2
D_7	3	3	3
E	5	4	4



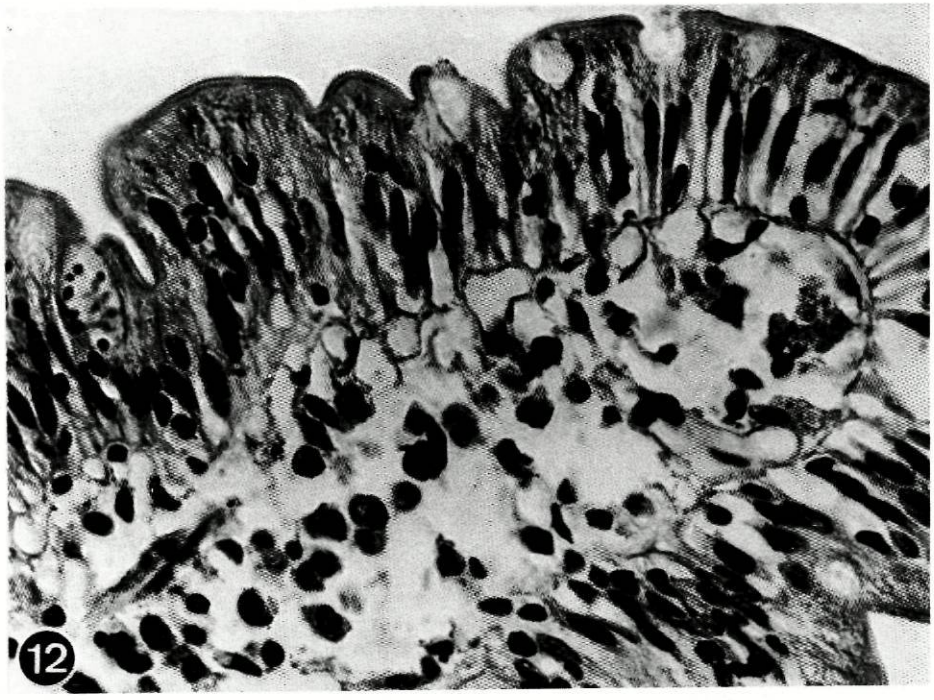
10



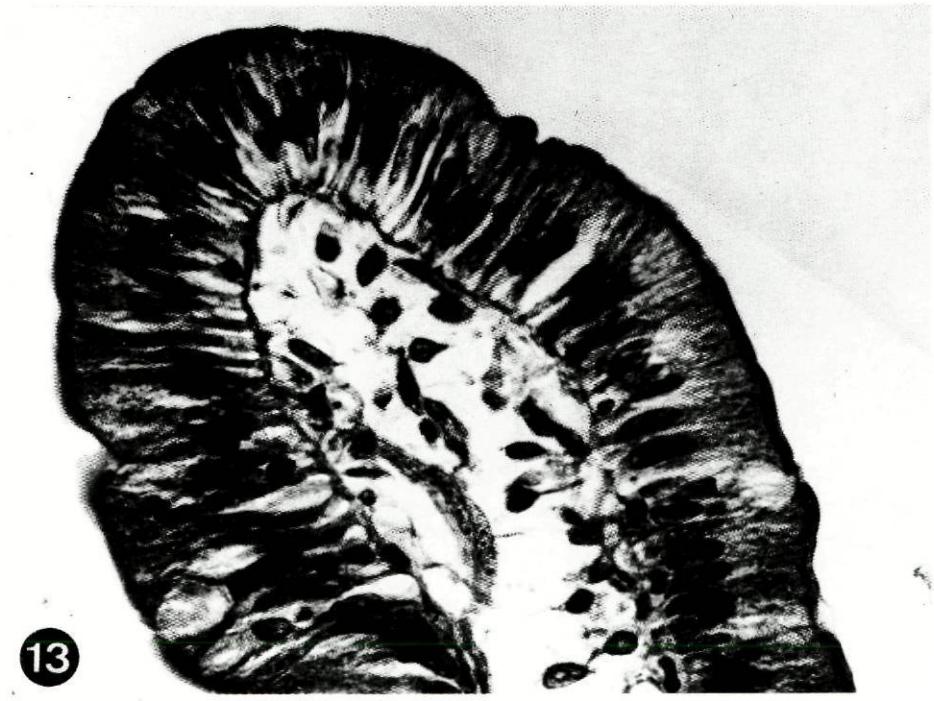
11

FIG. 10—Biópsia jejunal de um doente com Ancilostomíase e Ascaridíase. Vilosidades achatadas. Hiperplasia das criptas. Aumento do infiltrado celular da lâmina própria classificado + para os linfócitos e +++ para os plasmócitos. Faixa de infiltrado celular entre as criptas e a muscularis mucosae. Tricrómico de Masson, x160.

FIG. 11—Biópsia jejunal de um Negro assintomático. À direita o epitélio é normal. À esquerda observa-se vacuolização do citoplasma das células epiteliais e irregularidades na disposição dos núcleos. O prato estriado é normal. Tricrómico de Masson, x400.



12



13

FIG. 12—Biópsia jejunal de um doente com Ancilostomíase depois da erradicação da parasitose. Vacuolização do citoplasma das células do epitélio superficial e irregularidades na disposição dos núcleos. Tricrómico de Masson, x400.

FIG. 13—Biópsia jejunal de um doente com Ancilostomíase. Espessamento aparente da membrana basal. Tricrómico de Masson, x400.

Não há diferenças com significado estatístico, quando se compara a ocorrência de irregularidades na disposição dos núcleos do epitélio superficial, nos grupos A, B e C, entre os grupos A, B, D e E, entre os subgrupos C_1 a C_7, e entre os subgrupos D_1 a D_7.

A presença de vacúolos é significativamente menor no grupo B do que nos grupos A e C que não diferem entre si, como se indica no Quadro 3.50. Não há diferenças significativas entre os grupos B, D e E, entre os subgrupos C_1 a C_7 e entre os subgrupos D_1 a D_7.

QUADRO 3.50

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS
OCORRÊNCIA DE VACÚOLOS E ESPAÇOS NAS CÉLULAS DO EPITÉLIO SUPERFICIAL

Nº.	Grupo	Média	1º. diferente	
1	B	0.615	2	
2	C	0.868	-	P<0.05
3	A	0.944	-	

4) Membrana basal

O número de biópsias, em cada grupo e subgrupo, em que a membrana basal foi considerada normal ou espessada (Fig. 13) está indicada no Quadro 3.51.

QUADRO 3.51

OCORRÊNCIA DE ESPESSAMENTO DA MEMBRANA BASAL NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

Grupos e subgrupos	Total de biópsias	Membrana basal	
		Normal	Espessada
A	18	18	0
B	13	9	4
C_1	14	14	0
C_2	13	11	2
C_3	16	16	0
C_4	10	10	0
C_5	12	12	0
C_6	7	7	0
C_7	4	4	0
D_1	5	4	1
D_2	9	8	1
D_3	9	9	0
D_4	3	2	1
D_5	5	4	1
D_6	4	4	0
D_7	3	3	0
E	5	5	0

A ocorrência de espessamento da membrana basal é significativamente maior no grupo B do que nos grupos A e C, e D e E (Quadro 3.52). Não há diferenças com significado estatístico entre os grupos A e C, entre os grupos A, E e E, entre os subgrupos C_1 a C_7 e entre os subgrupos D_1 a D_7.

QUADRO 3.52

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS
OCORRÊNCIA DE ESPESSAMENTO DA MEMBRANA BASAL NOS
GRUPOS A, B, C, D e E

Nº.	Grupo	Média	1º. diferente	
1	A	0.000	3	
2	C	0.026	3	P<0.001
3	B	0.308	-	
1	A	0.000	4	P<0.05
2	E	0.000	4	
3	D	0.105	4	
4	B	0.308	-	

5) Lâmina própria

O número de biópsias em que ocorreram alterações da lâmina própria e as alterações observadas, nos vários grupos e subgrupos, estão indicados no Quadro 3.53.

QUADRO 3.53

ALTERAÇÕES DA LÂMINA PRÓPRIA

Grupo	Total de biópsias	Edema	Linfáticos	Infiltração celular															Folículos linfóides	Infiltração celular entre criptas e muscularis mucosae
				Linfócitos					Plasmócitos					Eosinófilos						
				0	+	++	+++	++++	0	+	++	+++	++++	0	+	++	+++	++++		
A	18	11	7	0	4	12	2	0	0	1	6	10	1	15	3	0	0	0	5	1
B	13	6	6	0	4	9	0	0	0	0	1	12	0	12	1	0	0	0	0	3
C_1	14	6	6	0	11	3	0	0	0	0	2	9	3	14	0	0	0	0	1	6
C_2	13	8	3	0	8	3	1	0	0	0	4	5	3	12	1	0	0	0	0	9
C_3	16	9	1	0	12	3	1	0	0	0	0	13	3	16	0	0	0	0	4	14
C_4	10	5	2	0	4	5	1	0	0	0	2	5	3	10	0	0	0	0	1	8
C_5	12	9	7	0	9	3	0	0	0	0	5	4	3	10	2	0	0	0	2	9
C_6	7	3	2	0	1	4	2	0	0	0	0	5	2	7	0	0	0	0	1	5
C_7	4	2	1	0	3	0	1	0	0	0	1	2	1	4	0	0	0	0	1	2
D_1	5	2	2	0	2	3	0	0	0	0	1	3	0	4	1	0	0	0	0	3
D_2	9	2	2	0	7	1	0	0	0	0	1	7	1	9	0	0	0	0	1	6
D_3	9	8	2	0	4	5	0	0	0	0	5	4	0	9	0	0	0	0	1	5
D_4	3	2	2	0	2	1	0	0	0	0	0	2	1	3	0	0	0	0	0	1
D_5	5	4	4	0	4	0	1	0	0	0	1	3	1	4	1	0	0	0	1	3
D_6	4	2	1	0	2	1	1	0	0	0	0	3	1	4	0	0	0	0	1	3
D_7	3	3	2	0	0	2	1	0	0	0	0	3	0	3	0	0	0	0	0	3
E	5	2	1	0	3	1	1	0	0	0	0	3	2	5	0	0	0	0	1	5

Não há diferenças significativas quanto à ocorrência de edema entre os grupos A, B e C, entre os grupos A, B, D e E e entre os subgrupos C_1 a C_7. Entre os subgrupos do grupo D, existem diferenças significativas ($P<0.05$) que estão indicadas no Quadro 3.54

QUADRO 3.54

OCORRÊNCIA DE EDEMA NAS BIÓPSIAS DOS SUBGRUPOS D_1 a D_7

Nº.	Subgrupos	Média	1º. diferente	
1	D_2	0.22	4	
2	D_1	0.40	6	
3	D_6	0.50	7	
4	D_4	0.67	-	$P<0.05$
5	D_5	0.80	-	
6	D_3	0.89	-	
7	D_7	1.00	-	

Não há diferenças com significado estatístico quanto à ocorrência de linfáticos aparentemente dilatados (Fig. 14) quando se comparam os grupos A, B e C, os grupos A, B, D e E, os subgrupos de C ou os subgrupos de D.

A intensidade média da infiltração celular da lâmina própria por linfócitos (Fig. 16), plasmócitos (Fig. 15) e eosinófilos, foi calculada, para cada grupo e subgrupo, multiplicando o número de biópsias pelo número de cruzes menos um, para os linfócitos e plasmócitos, e pelo número de cruzes, para os eosinófilos. Adicionaram-se os valores assim obtidos e a soma foi dividida pelo número total de biópsias de cada grupo e subgrupo, de modo a obter um valor médio.

A infiltração por linfócitos no grupo C, é, significativamente mais baixa do que nos grupos A e B ($P<0.05$)que

não diferem entre si. Entre os subgrupos do grupo C existem, também, diferenças significativas ($P<0.05$) que estão indicadas no Quadro 3.55, onde se indicam também as diferenças em relação aos grupos A e B. As diferenças entre os grupos A, B, D e E, e entre os subgrupos D_1 a D_7, não têm singificado estatístico.

QUADRO 3.55
ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS
INFILTRAÇÃO POR LINFÓCITOS DA LÂMINA PRÓPRIA

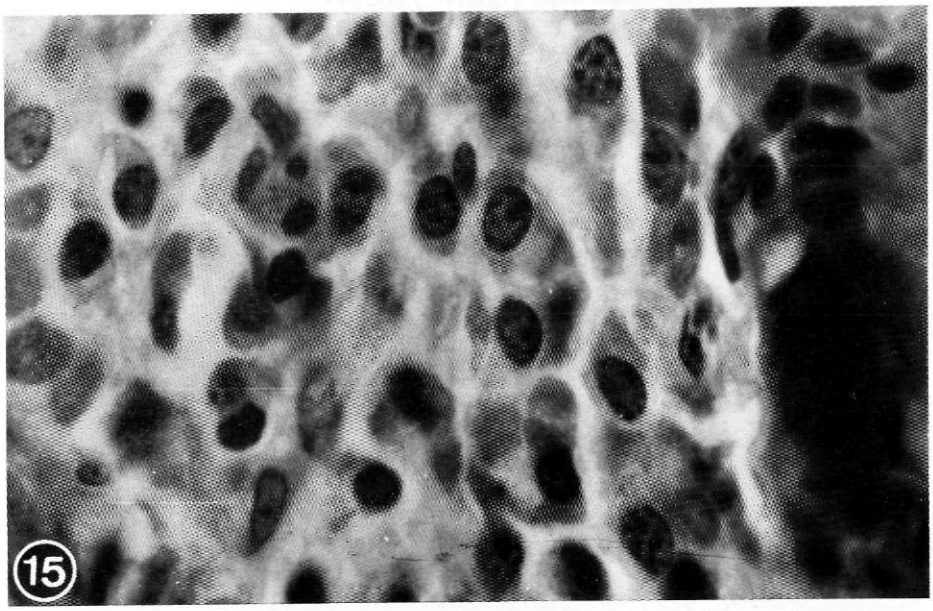
Nº.	Grupos e subgrupos	Média	1º. diferente	
1	C_1	0.214	6	
2	C_5	0.250	6	
3	C_3	0.313	6	
4	C_2	0.385	8	
5	C_7	0.500	8	$P<0.05$
6	B	0.692	9	
7	C_4	0.700	-	
8	A	0.889	-	
9	C_6	1.142	-	

Quanto à intensidade da infiltração por plasmócitos e por eosinófilos, não há diferenças significativas entre os grupos A, B e C, entre os grupos A, B, D e E, entre os subgrupos C_1 a C_7, e, entre os subgrupos D_1 a D_7.

A ocorrência de folículos linfóides (Fig. 8) não difere significativamente quando se comparam os grupos A, B e C, os grupos A, B, D e E, os subgrupos C_1 a C_7, e os subgrupos D_1 a D_7.

A presença de uma faixa de infiltrado celular en-


14


15

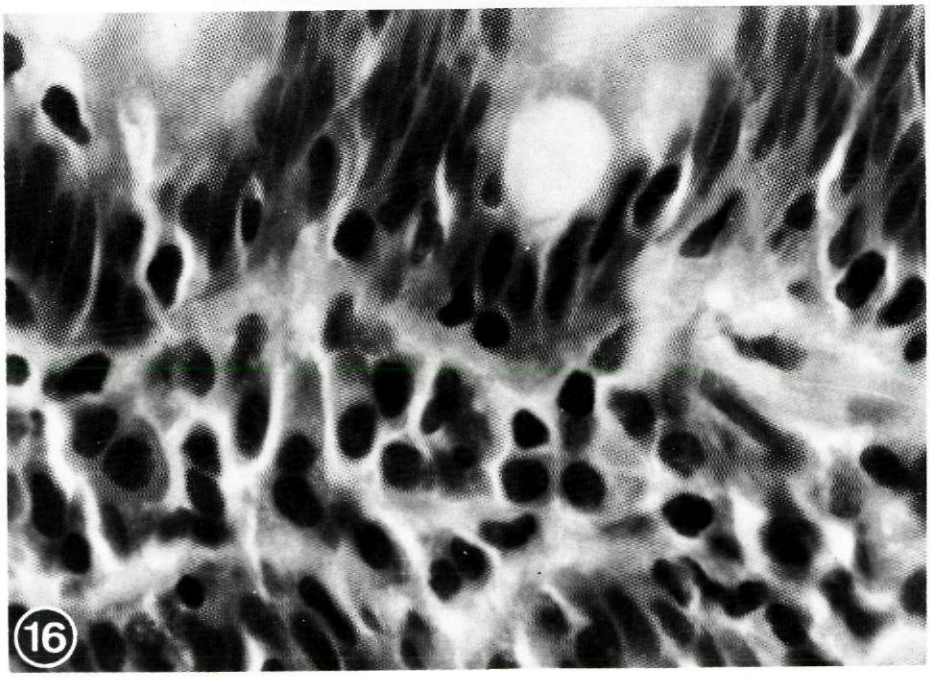

16

FIG. 14—Biópsia jejunal de um Negro assintomático. Espaços na zona das criptas interpretados como linfáticos, aparentemente, dilatados. É visível a comunicação entre esses espaços e outros idênticos na submucosa. Tricrómico de Masson, x 400.

FIG. 15—Biópsia jejunal de um Branco assintomático. As células predominantes na lâmina própria são plasmócitos. Tricrómico de Masson, x 1000.

FIG. 16—Biópsia jejunal de um doente com Ancilostomíase. Neste local da biópsia as células que predominam na lâmina própria são linfócitos. Tricrómico de Masson, x 1000.

tre as criptas e a muscularis mucosae (Fig. 7, 9 e 10), ocorreu de forma significativamente maior no grupo C do que nos grupos A e B ($P<0.001$), como se indica no Quadro 3.56.

QUADRO 3.56
ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS
OCORRÊNCIA DE INFILTRAÇÃO CELULAR ENTRE AS CRIPTAS E A MUSCULARIS MUCOSAE

Nº.	Grupo	Média	1º. diferente	
1	A	0.056	3	
2	B	0.231	3	$P<0.001$
3	C	0.697	-	
1	A	0.056	3	
2	B	0.231	3	$P<0.001$
3	D	0.632	4	
4	E	1.000	-	

É também, significativamente maior a ocorrência desta alteração nos grupos D e E do que nos grupos A e B e no grupo E do que no grupo D ($P<0.001$). Entre os subgrupos C_1 a C_7 e os subgrupos D_1 a D_7, não há diferenças significativas.

6) Presença de parasitas

Apenas numa biópsia foram observados parasitas na mucosa. Trata-se de um doente do subgrupo C_4 em que se obser

varam larvas de Strongyloides nas criptas (Fig. 18 e 19).

7) Resumo dos resultados da análise estatística

As diferenças com significado estatístico observadas quando se comparou a ocorrência de alterações, nos vários grupos e subgrupos estão indicadas no Quadro 3.57.

Entre o grupo A e o grupo B, a única diferença com significado estatístico, foi observada na ocorrência de espessamento aparente da membrana basal, que em média foi maior no grupo B do que no grupo A.

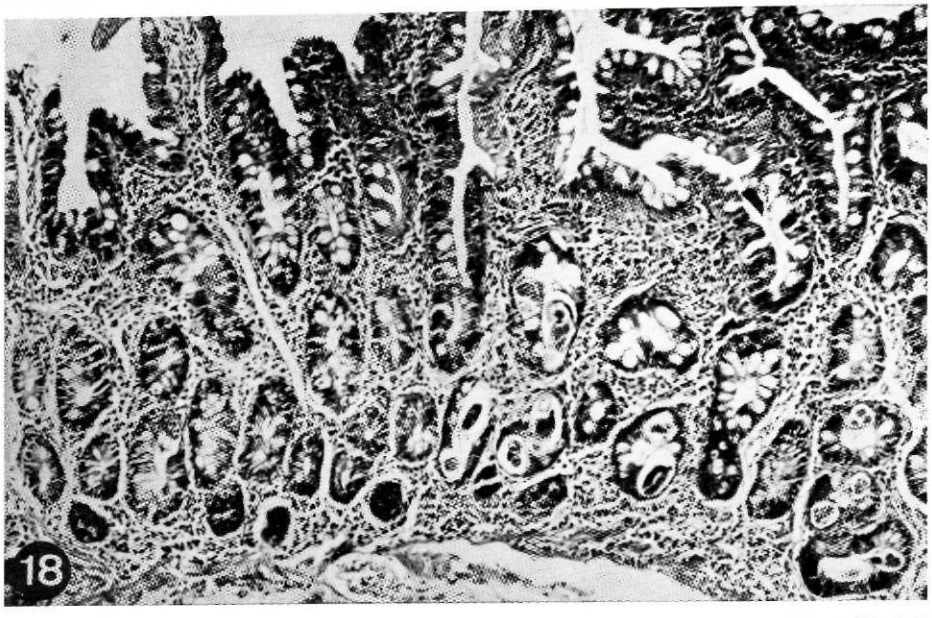
No grupo C, em média, a presença de vilosidades normais, fundidas, achatadas e em clava, e de criptas normais, foi menor do que nos grupos A e B, enquanto a média de ocorrência de criptas hiperplásicas e de uma faixa de células inflamatória entre as criptas e a muscularis mucosae, foi maior no grupo C do que nos grupos A e B. Também no grupo C, o espessamento da membrana basal esteve presente mais vezes do que no grupo A, mas a diferença em relação ao grupo B não tem significado estatístico. A intensidade do infiltrado inflamatório por linfócitos é menor no grupo C do que nos grupos A e B.

Entre os subgrupos C_1 a C_7, as diferenças com significado estatístico dizem respeito à ocorrência de vilosidades normais, achatadas e em clava e à intensidade do infiltrado celular da lâmina própria por linfócitos.

Quanto à presença de vilosidades normais, os valores médios dos subgrupos C_2, C_4 e C_5 é menor do que os dos subgrupos C_1, C_3, C_6 e C_7, os dos subgrupos C_1 e C_3 são inferiores aos de C_6 e C_7, e o de C_1 é inferior ao de C_6.

A presença de vilosidades achatadas em média, foi menor nos subgrupos C_4 e C_6 do que nos subgrupos C_1, C_2, C_3 e C_5, enquanto no subgrupo C_7, foi menor do que nos subgrupos


17


18

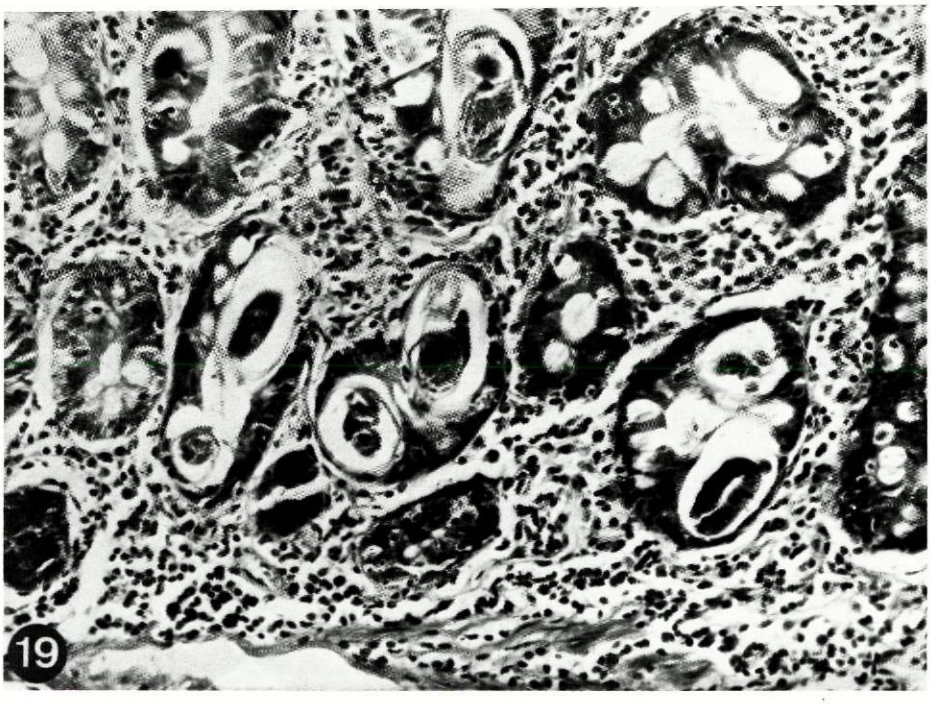

19

FIG. 17—Biópsia de um Branco assintomático. No fundo de uma cripta observam-se várias células de Paneth com numerosas granulações de localização apical. Assinalada pela seta vê-se uma célula com as características citológicas das células argentafins. Notar o menor tamamnho das granulações e a sua localização na base da célula. Tricrómico de Masson, x 1000.

FIG. 18—Biópsia de um doente com Ancilostomíase e Estrongiloidíase. Larvas de Strongyloides stercoralis nas criptas. Tricrómico de Masson, x64.

FIG. 19—Pormenor da biópsia da Fig. 18 com maior ampliação. Tricrómico de Masson, x400.

C_1, C_2 e C_5 e no subgrupo C_3, foi menor do que nos subgrupor C_2 e C_5.

As vilosidades em clava ocorreram, em média, menos nos subgrupos C_1, C_2, C_3, C_5 e C_7 do que nos subgrupos C_4 e C_6.

QUADRO 3.57

CONCLUSÕES DA ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DA OBSERVAÇÃO HISTOLÓGICA

	Grupos e subgrupos comparados						
	A/B	A/B/C	C_1/aC_7	A/B/D	D_1/D_7	A/B/E	D/E
Vilosidades							
Normais	-	C<A,B	+	D>A=B	-	-	D>E
Fundidas	-	C<A,B	-	-	-	-	-
Ramificadas	-	-	-	-	-	-	-
Achatadas	-	C<A,B	+	D<A=B	-	-	D<E
Em clava	-	C<A,B	+	-	-	-	-
Criptas							
Normais	-	C<A,B	-	-	-	-	-
Hiperplásicas	-	C>A,B	-	-	-	-	-
Epitélio							
Núcleos	-	-	-	-	-	-	-
Vacúolos	-	-	-	-	-	-	-
Espessamento da membrana basal	B>A	A=C<B	-	A=D<B	-	A=E<B	-
Lâmina própria							
Edema	-	-	-	-	+	-	-
Linfáticos	-	-	-	-	-	-	-
Linfócitos	-	C<A,B	+	-	-	-	-
Plasmócitos	-	-	-	-	-	-	-
Eosinófilos	-	-	-	-	-	-	-
Folículos linfóides	-	-	-	-	-	-	-
Faixa de infiltrado celular entre as criptas e muscularis mucosae	-	C>A,B	-	D>A,B	-	E>A,B	E>D

A intensidade média da infiltração por linfócitos foi significativamente menor nos subgrupos C_1, C_3 e C_5 do que nos subgrupos C_4 e C_6, e foi também menor nos subgrupos C_2 e C_7 do que no subgrupo C_6.

As diferenças significativas entre o grupo D e os grupos A e B, consistiram na maior ocorrência de vilosidades normais e de uma faixa de infiltrado celular entre as criptas e a muscularis mucosae no grupo D, e uma menor presença neste grupo, de vilosidades achatadas. O espessamento da membrana basal não difere do grupo A, mas a sua ocorrência, em média, foi menor do que no grupo B.

Entre os subgrupos D_1 a D_7, a única doferença com significado estatístico, diz respeito à presença de edema na lâmina própria que é menor no subgrupo D_2 do que nos subgrupos D_3, D_4, D_5 e D_7 é, também menor no subgrupo D_1 do que nos subgrupos D_3 e D_7 e é, também menor no subgrupo D_6 do que no subgrupo D_7.

O grupo E difere dos grupos A e B apenas quanto à ocorrência de uma faixa de infiltrado celular entre as criptas e a muscularis mucosae, que é maior no grupo E. A ocorrência de espessamento da membrana basal, em média, foi menor neste grupo do que no grupo B, mas não diferiu da do grupo A.

O grupo E diferiu do grupo D, quanto à presença de vilosidades normais e vilosidades achatadas que foi, respectivamente menor e maior no grupo E. No grupo E. em média, também foi maior a ocorrência de uma faixa de infiltrado celular entre as criptas e a muscularis mucosae.

C. - Medições da mucosa

Cento e trinta e uma biópsias foram consideradas adequadas para as medições da mucosa.

Os resultados de todos os parâmetros estudados

— espessura total da mucosa (E.T.M.),altura das vilosidades (A.V.), altura da zona das criptas (A.C.), largura das vilosidades (L.V.), altura do epitélio (A.E.) e quociente A.V./ /E.T.M., em cada uma das biópsias dos vários grupos e subgrupos, estão indicadas no Apêndice (Quadro IV). Nos Quadros 3.58 a 3.63 indicam-se os valores de cada um desses parâmetros, as médias e desvios padrões, por grupos e subgrupos.

Num indivíduo do grupo A e quatro do grupo B, os valores de A.V. estão compreendidos entre 100 μ e 300 μ o que equivaleria segundo os critérios de Shiner e Doniach(1960), à existência de atrofia vilosa parcial. Os valores médios nos diferentes grupos e subgrupos, com excepção do subgrupo D_6 e do grupo E são superiores a 300 μ.

Em nenhuma das biópsias do grupo B, e apenas numa biópsia do grupo A, o valor de A.C. é superior a 300 μ, limite a partir do qual aqueles autores dizem haver hiperplasia das criptas. Os resultados médios em todos os grupos e subgrupos são inferiores a esse valor.

QUADRO 3.58

RESULTADOS DAS MEDIÇÕES DA MUCOSA

ESPESSURA TOTAL DA MUCOSA NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

ESPESSURA TOTAL DA MUCOSA (μ)																
A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
714.7	395.5	646.6	642.6	580.8	800.3	515.4	479.3	489.1	627.0	685.9	480.3	608.7	560.1	589.2	561.0	511.3
604.1	572.1	515.4	579.6	526.8	500.2	515.5	533.0	530.9	545.7	645.5	735.9	697.2	541.2	473.3	573.1	491.7
452.6	535.9	591.3	563.8	633.2	621.6	473.4	534.6	547.8	674.7	427.1	449.0	631.1	543.8	524.4	548.6	405.6
560.5	528.2	542.1	507.0	550.4	463.2	642.4	750.7	550.2	509.8	509.0	697.8	527.4	516.8			572.5
581.1	600.4	615.9	631.4	569.2	552.9	658.2	610.9			651.1	573.9					600.5
593.2	478.8	537.6	527.1	474.8	683.9	592.7	486.5			498.2	599.7					593.3
620.1	508.5	527.8	629.3	555.4	622.3	516.4	512.7			563.8	547.9					
742.8	669.5	513.3	389.4	928.9	467.4	606.2					291.3					
523.1	391.3	467.5	592.5	702.6	432.2	669.5										
503.7	553.0	772.0	481.8		617.2	460.2										
509.2		511.3	485.9		451.0	583.8										
579.7		490.4	481.8			486.0										
468.3		604.0														
542.0																
a) 571.07	523.32	564.24	542.68	613.56	564.79	559.97	558.24	529.50	589.30	568.65	546.97	616.10	565.47	528.96	560.90	529.15
b) 83.44	86.10	81.67	77.04	134.60	115.68	74.47	95.27	-	-	95.77	142.11	-	-	-	-	74.93

a) Média

b) Desvio padrão

QUADRO 3.59

RESULTADOS DAS MEDIÇÕES DA MUCOSA

ALTURA DAS VILOSIDADES NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

ALTURA DAS VILOSIDADES (μ)																
A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
504.3	180.7	400.6	290.9	308.5	525.4	276.8	261.0	324.8	374.5	344.9	269.8	367.2	334.2	295.6	348.1	245.8
423.4	319.2	316.2	341.4	335.7	145.6	206.5	354.7	321.8	333.3	310.3	442.1	383.3	321.0	276.5	331.9	242.5
303.4	321.2	335.8	270.6	396.0	342.1	250.0	292.0	247.7	356.7	253.0	285.0	371.2	238.1	265.6	334.9	240.4
384.2	295.2	290.4	241.7	293.0	318.6	412.5	339.2	356.4	277.2	312.6	447.8	301.1	421.5			296.1
361.4	346.8	354.5	304.7	248.6	316.3	399.7	364.9			346.0	341.4					343.8
373.7	307.9	320.9	334.9	272.1	242.5	328.0	273.4			342.4	340.7					304.2
365.8	291.0	279.2	342.3	343.0	381.4	297.8	319.2			332.1	331.1					
403.9	433.6	257.0	254.4	302.9	262.4	283.2					165.9					
325.1	234.5	231.6	272.7	390.6	210.2	336.1										
290.2	343.1	485.5	297.3		419.5	190.3										
312.1		315.0	303.4		276.8	371.4										
339.0		241.2	291.1			285.4										
301.6		335.8														
323.0																
a) 357.93	307.32	320.28	295.45	321.15	312.80	303.14	314.91	319.42	335.42	320.18	327.97	355.70	328.70	279.23	338.30	278.80
b) 58.39	67.39	68.40	32.70	50.09	104.62	70.05	40.51	-	-	33.12	91.99	-	-	-	-	42.55

a) Média

b) Desvio padrão

QUADRO 3.60

RESULTADOS DAS MEDIÇÕES DA MUCOSA

ALTURA DA ZONA DAS CRIPTAS NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

Altura da zona das criptas (μ)																
A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
210.5	214.7	246.0	351.6	272.2	275.4	237.3	218.3	164.2	252.5	328.5	210.8	240.1	232.7	300.3	212.9	265.6
180.7	267.0	199.1	234.5	182.3	354.7	309.0	178.4	209.1	212.8	327.7	293.8	313.9	220.2	196.8	245.7	249.1
149.7	214.7	255.5	293.2	237.2	279.5	224.9	242.5	273.1	321.8	181.4	184.5	259.9	255.7	251.4	213.6	165.2
176.3	233.0	244.2	271.4	257.4	144.6	230.0	411.5	193.8	235.1	204.6	250.0	226.3	191.6			276.4
220.8	253.7	261.3	326.6	317.8	239.0	258.5	177.7			305.1	237.4					251.8
219.7	255.8	217.6	195.4	202.8	441.3	264.7	213.1			155.8	259.0					289.9
254.3	106.3	248.6	287.0	212.4	240.9	218.6	193.5			231.7	216.8					
313.9	235.9	256.2	135.0	625.9	207.0	330.4					108.4					
196.4	156.8	235.8	315.7	312.1	222.0	292.4										
206.3	209.9	286.5	190.7		197.7	269.9										
197.1		196.3	182.5		174.3	209.1										
241.2		249.3	190.7			200.6										
166.7		268.2														
219.0																
a) 210.90	214.88	243.43	247.85	291.12	252.40	253.78	235.57	210.05	255.55	247.82	220.08	260.05	225.05	249.50	224.06	249.66
b) 41.03	36.27	25.94	68.87	133.92	84.51	41.06	81.81	-	-	72.09	56.04	-	-	-	-	44.11

a) Média

b) Desvio padrão

QUADRO 3.61

RESULTADOS DAS MEDIÇÕES DA MUCOSA

LARGURA DAS VILOSIDADES NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

Largura das vilosidades (μ)																
A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
208.1	146.9	193.0	189.0	140.2	169.8	138.9	143.8	136.4	163.3	124.6	149.6	195.1	155.1	148.3	161.7	165.2
151.2	152.6	163.1	196.9	124.5	143.6	132.8	122.9	148.5	148.5	151.6	154.6	173.3	196.4	142.7	199.1	167.4
182.9	158.2	147.5	130.4	171.8	206.5	129.3	125.4	132.8	168.3	143.1	144.4	161.7	121.5	147.3	156.7	146.8
173.3	169.5	158.4	144.3	182.3	132.8	157.5	126.1	147.6	130.3	132.8	190.7	151.4	151.9			121.2
146.0	180.0	182.2	155.1	185.0	192.7	220.5	156.7			124.8	171.8					142.7
142.7	199.2	208.2	117.1	154.8	179.8	156.7	126.2			111.4	133.6					138.6
149.1	190.7	161.0	160.0	160.7	219.0	137.7	117.5			137.0	152.6					
153.3	182.2	143.1	146.8	193.8	124.5	149.0					172.5					
157.6	166.7	128.8	149.3	131.3	132.0	128.2										
163.7	165.2	143.8	168.6		145.1	165.9										
172.6		154.0	134.5		143.6	205.3										
166.0		136.4	153.5			149.0										
112.1		139.3														
160.8																
a) 159.95	171.12	158.36	153.79	160.48	162.67	155.87	131.22	141.32	152.60	132.21	158.72	170.37	156.22	146.10	172.50	148.65
b) 21.94	16.76	23.42	22.92	24.76	32.66	29.32	13.85	-	-	13.36	18.35	-	-	-	-	19.75

a) Média

b) Desvio padrão

QUADRO 3.62

RESULTADOS DAS MEDIÇÕES DA MUCOSA

ALTURA DO EPITÉLIO NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

	Altura do epitélio (μ)																
	A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
	39.7	24.4	51.3	38.9	33.4	39.1	31.6	29.8	33.0	44.1	35.3	35.9	35.0	30.9	28.5	33.0	25.0
	37.5	28.1	34.4	44.4	32.2	29.9	33.9	28.9	34.2	32.4	35.4	42.6	33.0	36.1	33.6	34.3	31.6
	36.6	24.6	34.6	42.3	36.0	38.4	32.8	36.5	33.8	32.0	27.2	40.0	30.9	32.1	28.4	39.0	35.4
	35.4	24.8	46.4	38.9	42.9	34.7	39.6	37.2	29.1	35.5	33.8	34.9	39.5	31.5			36.1
	39.9	35.3	28.6	42.5	27.6	36.5	36.4	41.1			31.7	36.9					26.0
	31.8	33.6	44.6	30.5	32.4	33.2	36.4	32.6			26.2	41.2					38.2
	40.8	27.4	25.8	41.2	45.4	35.6	35.3	29.7			27.7	36.9					
	36.6	44.8	33.9	34.9	41.2	34.4	37.9					32.7					
	41.9	29.8	26.4	38.2	31.9	31.7	33.0										
	44.4	47.6	35.6	31.6		23.9	34.5										
	40.9		24.3	37.4		38.8	32.1										
	33.0		40.7	38.0			42.6										
	30.2		34.5														
	34.3																
Média	37.35	32.04	35,46	38.23	35.88	34.20	35.50	33.68	32.52	36.00	31.04	37.63	34.60	32.65	30.16	35.43	32.05
Desvio padrão	4.13	8.34	8.33	4.24	5.96	4.50	3.28	4.66	-	-	3.96	3.35	-	-	-	-	5.51

QUADRO 3.63

RESULTADOS DAS MEDIÇÕES DA MUCOSA

QUOCIENTE ALTURA DAS VILOSIDADES/ESPESSURA TOTAL DA MUCOSA

	Quociente altura das vilosidades/espessura total da mucosa																
	A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
	0.71	0.45	0.61	0.45	0.53	0.65	0.53	0.54	0.66	0.59	0.50	0.62	0.60	0.59	0.50	0.62	0.48
	0.70	0.55	0.61	0.58	0.63	0.29	0.40	0.66	0.60	0.61	0.48	0.60	0.54	0.59	0.58	0.57	0.49
	0.67	0.59	0.56	0.48	0.62	0.55	0.52	0.54	0.50	0.52	0.59	0.63	0.58	0.52	0.50	0.61	0.59
	0.69	0.55	0.53	0.48	0.53	0.68	0.64	0.45	0.64	0.54	0.61	0.64	0.57	0.68			0.51
	0.62	0.57	0.57	0.48	0.43	0.57	0.60	0.59			0.53	0.59					0.57
	0.63	0.64	0.59	0.63	0.57	0.35	0.55	0.56			0.68	0.56					0.51
	0.59	0.57	0.52	0.54	0.61	0.61	0.57	0.62			0.58	0.60					
	0.54	0.64	0.50	0.65	0.32	0.56	0.46					0.56					
	0.62	0.59	0.49	0.46	0.55	0.48	0.50										
	0.58	0.61	0.59	0.61		0.67	0.41										
	0.61		0.61	0.62		0.61	0.63										
	0.58		0.49	0.60			0.58										
	0.64		0.55														
	0.60																
Média	0.62	0.57	0.55	0.54	0.53	0.54	0.53	0.56	0.60	0.56	0.56	0.60	0.57	0.59	0.52	0.60	0.52
Desvio padrão	0.05	0.05	0.04	0.07	0.10	0.12	0.07	0.06	-	-	0.06	0.02	-	-	-	-	0.04

A análise estatística dos resultados pelo método de Scheffé, feita para cada um dos parâmetros estudados, mostrou não haver diferenças com significado estatístico, quando se compararam os grupos A, B e C, os grupos A, B e D, os subgrupos C_1 a C_7 e os subgrupos D_1 a D_7. Entre o grupo E e os grupos A, B e D, também não se encontraram diferenças significativas com excepção do quociente A.V./E.T.M. menor naquele grupo do que nos restantes (Quadro 3.64).

QUADRO 3.64

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DE A.V./E.T.M. NOS GRUPOS A, B, D e E

Nº. de ordem	Grupo	Média	1º. diferente
1	E	0.525	2
2	B	0.576	-
3	D	0.578	-
4	A	0.627	-

Os resultados do teste t, nas biópsias em que foi possível comparar os resultados antes e depois da terapêutica, constam do Apêndice (Quadro V). A média das diferenças observadas não é significativa para nenhuma das medições efectuadas.

D. - Contagem de células

Cento e cinquenta e duas biópsias foram consideradas adequadas para a realização das contagens de células.

No Apêndice (Quadro VI) indicam-se os resultados, para cada uma das biópsias dos vários grupos e subgrupos, das contagens de células de Paneth, células argentafins, célu-

las caliciformes e mitoses nas criptas e de linfócitos intere epiteliais e células caliciformes nas vilosidades.

Também no Apêndice (Quadro VII) estão indicados os resultados do teste t, nos casos em que foi possível comparar os resultados obtidos em biópsias colhidas, antes e depois do tratamento.

1) Criptas

a) Células de Paneth

Na Fig. 17 documentam-se imagens destas células.

Os resultados das contagens nos vários grupos e subgrupos, as médias e desvios padrão constam do Quadro 3.65.

A análise estatística não revelou diferenças significativas entre os grupos A, B e C, os grupos A, B, D e E, os subgrupos do grupo C ou os subgrupos do grupo D.

A média das diferenças observadas antes e depois do tratamento, também não tem significado estatístico.

QUADRO 3.65

CONTAGEM DAS CÉLULAS DE PANETH NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

NÚMERO DE CÉLULAS DE PANETH/100 CÉLULAS DAS CRIPTAS

A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
4.4	3.6	2.4	4.6	5.0	3.0	3.6	2.6	5.8	5.2	5.8	4.0	3.4	4.2	3.4	5.0	4.4
4.2	6.6	2.4	2.8	3.6	2.2	2.4	2.2	2.4	2.6	2.4	4.4	5.2	4.2	5.4	3.8	3.6
4.6	4.4	3.6	3.6	4.4	4.6	3.6	5.2	4.4	6.2	4.4	3.8	2.0	3.2	3.0	4.4	2.2
2.0	4.8	5.0	2.0	2.8	5.2	4.4	3.0	4.4	5.8	2.0	4.8	3.2	2.2	3.2		3.0
4.4	5.4	4.6	3.4	4.6	3.8	2.0	4.8		4.6	3.2	4.0		4.2			1.4
2.4	6.2	3.0	5.2	2.6	5.6	4.2	6.6		3.2	6.2	5.4					2.0
4.0	5.8	3.8	3.8	4.0	3.8	4.8				2.8	5.8					3.6
3.6	5.6	3.0	3.8	3.4	2.4	3.8				5.4	5.8					
5.6	3.8	4.6	4.4	3.6	3.8	1.8					2.0					
4.0	4.2	5.6	3.2	4.4	3.8	4.0					3.2					
4.4	3.2	3.0	3.8	3.2		3.0					1.8					
4,6	5.6	4.2	5.4	2.4												
3.4	4.2	3.0		3.0												
5.2		3.8		2.4												
4.2				5.2												
5.8																
3.0																
5.4																
2.2																
Média 4.07	4.87	3.71	3.83	3.64	3.82	3.41	4.07	4.25	4.60	4.03	3.92	3.45	3.60	3.75	4.23	2.89
Desvio padrão 1.10	1.07	0.98	0.97	0.93	1.11	0.99	1.73	-	1.44	1.64	1.31	-	-	-	-	1.06

b) Células argentafins

O aspecto de uma destas células, observado com a objectiva de imersão, documenta-se na Fig. 17.

Os resultados das contagens de células argentafins, as médias e desvios padrão, nos vários grupos e subgrupos, encontram-se no Quadro 3.66.

A análise estatística dos resultados mostra que a média do grupo A é significativamente mais baixa do que as dos grupos B e C, que não diferem entre si (Quadro 3.67).

QUADRO 3.67

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DAS CONTAGENS DE CÉLULAS ARGENTAFINS NOS GRUPOS A, B e C

Nº. de ordem	Grupo	Médias	1º. diferente	
1	A	0.72	2	
2	B	1.25	-	P<0.01
3	C	1.40	-	

A comparação das médias dos grupos A, B, D e E (Quadro 3.68), revela que a diferença entre as médias dos grupos B e D não tem significado estatístico, e são significativamente mais elevadas do que a do grupo A. A média do grupo E é significativamente mais elevada do que as dos restantes grupos.

As diferenças observadas entre os valores obtidos nas biópsias colhidas antes e depois da terapêutica, não têm significado estatístico.

QUADRO 3.66

CONTAGENS DE CÉLULAS ARGENTAFINS NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

Número de células argentafins/100 células das criptas																
A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
0.4	0.4	1.0	1.6	2.0	0.8	1.6	1.0	1.6	2.6	1.0	1.0	1.2	1.4	1.8	1.2	1.0
0.8	1.0	1.4	0.8	0.8	1.0	1.0	0.6	0.6	1.0	1.2	1.2	0.6	1.4	1.2	1.4	2.6
0.6	3.0	1.0	0.8	1.4	1.6	1.2	0.6	0.8	1.2	0.2	0.6	0.6	3.0	1.2	0.8	1.8
0.2	2.0	1.2	1.6	0.8	1.4	1.2	1.0	1.4	1.0	1.0	0.6	0.6	2.0	1.0		2.0
0.8	1.8	1.0	1.0	1.2	1.2	0.8	0.6		0.2	1.0	1.4		1.6			2.4
2.0	1.2	1.2	1.0	1.6	1.8	1.0	0.8		1.4	0.8	2.2					1.6
0.4	1.4	1.4	1.4	1.2	1.4	3.2				0.8	0.8					1.2
1.2	2.2	2.0	0.8	0.8	1.4	2.6				1.0	0.8					
1.2	1.0	2.4	1.6	2.4	1.0	1.4					2.2					
0.2	0.8	1.2	0.4	0.4	1.2	1.0					1.0					
1.2	1.6	2.4	1.2	1.0		1.2										
0.4	0.4	1.0	0.8	2.8		1.2										
0.6	1.4	0.6		1.0												
1.6		1.6		1.8												
1.4				0.8												
1.0																
0.8																
0.4																
0.4																
Média 0.82	1.40	1.39	1.08	1.33	1.28	1.45	0.77	1.10	1.23	0.88	1.18	0.75	1.88	1.30	1.13	1.80
Desvio padrão 0.50	0.73	0.54	0.40	0.67	0.30	0.72	0.20	-	0.78	0.30	0.59	-	-	-	-	0.59

QUADRO 3.68

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DAS CONTAGENS DE CÉLULAS ARGENTAFINS NOS GRUPOS A, B, D e E

Nº. de ordem	Grupo	Médias	1º. diferente	
1	A	0.72	2	
2	D	1.18	4	P<0.01
3	B	1.40	4	
4	E	1.80	-	

c) Células caliciformes

No Quadro 3.69 indicam-se os resultados das contagens de células caliciformes nas criptas, nos vários grupos e subgrupos, assim como as médias e desvios padrão .

QUADRO 3.69

RESULTADOS DAS CONTAGENS DE CÉLULAS CALICIFORMES NAS CRIPTAS NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

Número de células caliciformes/100 células das criptas																
A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
10.0	14.0	14.6	14.2	14.6	17.6	17.6	13.0	12.2	10.6	7.6	17.2	13.0	12.2	9.6	11.2	10.2
9.0	12.8	12.0	13.2	11.0	23.0	16.2	7.0	12.2	14.2	18.0	12.4	9.8	14.0	9.2	13.4	18.4
7.4	14.0	9.8	10.4	11.6	16.8	13.2	18.2	8.0	21.4	10.4	15.0	14.4	19.0	14.6	11.2	16.6
10.0	11.2	17.2	16.8	14.0	14.0	13.6	23.0	9.8	14.8	17.0	14.4	14.0	11.6	12.8		11.2
7.2	13.2	12.6	24.0	14.4	19.0	12.6	14.4		12.4	13.4	10.2		12.6			19.6
11.6	12.2	9.0	8.2	16.0	11.4	10.4	10.6		10.6	10.4	10.8					20.4
19.0	13.2	11.2	14.4	22.0	11.4	19.2				16.8	13.4					13.2
11.2	10.8	17.0	15.0	22.0	19.4	19.0				12.2	20.8					
10.8	9.4	15.0	8.8	13.8	13.2	10.2					11.0					
6.8	13.0	14.2	12.8	14.4	7.0	18.6					16.6					
10.0	14.8	11.8	9.6	15.4		14.0										
8.2	11.8	14.6	12.2	19.4		11.0										
11.0	10.2	15.8		14.0												
12.8		16.4		21.8												
8.6				11.0												
8.8																
10.2																
9.8																
8.0																
Média 10.02	12.35	13.66	13.30	15.69	15.28	14.63	14.37	10.55	14.00	13.23	14.18	12.80	13.88	11.55	11.93	15.66
Desvio padrão 2.70	1.60	2.63	4.28	3.83	4.75	3.38	5.65	-	4.02	3.75	3.34	-	-	-	-	4.12

A média do grupo A é significativamente mais baixa do que a do grupo C (Quadro 3.70), mas a diferença em relação à do grupo B não tem significado estatístico, assim como a diferença entre a média deste grupo e a do grupo C.

QUADRO 3.70

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DAS CONTAGENS DE CÉLULAS CALICIFORMES DAS CRIPTAS NOS GRUPOS A, B e C

Nº. de ordem	Grupo	Média	1º. diferente	
1	A	10.02	3	
2	B	12.35	-	P<0.001
3	C	14.29	-	

A média do grupo A é, também, significativamente inferior às dos grupos D e E que não diferem entre si (Quadro 3.71). A média do grupo B é significativamente mais baixa do que a do grupo E, mas a diferença em relação ao grupo D não tem significado estatístico.

QUADRO 3.71

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DAS CONTAGENS DE CÉLULAS CALICIFORMES DAS CRIPTAS NOS DOENTES DOS GRUPOS A, B, D e E

Nº. de ordem	Grupo	Média	1º. diferente	
1	A	10.02	2	
2	B	12.35	4	P<0.01
3	D	13.36	-	
4	E	15.66	-	

Os valores obtidos nos subgrupos do grupo C não diferem estatisticamente entre si, e o mesmo acontece em relação aos subgrupos do grupo D.

Os valores de t obtidos quando se compararam os resultados, antes e depois da terapêutica, mostram que as diferenças observadas não têm significado estatístico.

4) Mitoses

O número de mitoses por cem células, também chamado índice mitótico,nos vários grupos e subgrupos, assim como as médias e desvios padrão, estão indicados no Quadro 3.72.

A comparação entre os grupos A, B e C, mostra não haver diferenças com significado estatístico, que, também não existem quando se comparam os grupos A, B, D e E. As diferenças entre os subgrupos do grupo C e os subgrupos do grupo D, também não são significativas.

Os valores de t obtidos quando se comparam os resultados antes e depois da terapêutica, permitem afirmar que a média das diferenças observadas não é significativa.

QUADRO 3.72

RESULTADOS DAS CONTAGENS DE MITOSES NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

	Número de mitoses/100 células das criptas																
	A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
	0.8	0.2	2.4	1.4	2.0	2.2	2.4	2.4	1.0	0.8	2.6	1.8	2.2	2.4	1.8	1.6	1.4
	2.0	2.2	1.4	1.6	1.0	1.0	2.0	0.2	1.6	3.6	1.2	1.2	0.2	0.4	1.6	4.0	1.6
	1.0	1.6	3.0	1.6	2.4	0.6	1.8	2.2	1.2	0.4	1.6	1.8	1.2	0.8	1.2	0.6	1.8
	0.2	1.0	3.4	1.2	0.6	0.8	1.6	1.2	2.2	2.0	1.0	1.8	2.2	1.8	2.0		0.8
	1.4	0.8	0.4	2.0	3.4	2.2	0.6	0.6		0.6	1.6	1.4		3.2			2.2
	2.0	1.4	1.0	0.8	2.8	2.6	0.6	0.8		0.8	0.4	0.6					2.0
	2.0	1.6	0.8	1.2	1.2	0.6	2.8				1.0	2.2					1.6
	1.6	1.0	0.4	0.8	2.4	1.8	2.8				1.2	1.0					
	1.8	0.6	2.6	1.8	2.0	2.8	1.6					3.2					
	1.8	1.8	0.6	2.0	2.6	1.8	1.4					1.2					
	1.0	1.6	0.8	1.6	1.6		1.0										
	0.8	2.0	1.6	0.2	1.4		0.4										
	1.4	1.8	1.6		1.4												
	2.8		0.6		1.0												
	1.8				0.2												
	1.6																
	1.4																
	1.2																
	1.6																
Média	1.48	1.35	1.47	1.35	1.73	1.64	1.58	1.23	1.50	1.37	1.33	1.62	1.45	1.72	1.65	2.07	1.63
Desvio padrão	0.58	0.59	1.01	0.54	0.88	0.83	0.83	0.89	-	1.22	0.64	0.73	-	-	-	-	0.45

2 - Vilosidades

a) Linfócitos interepiteliais

Os resultados das contagens de linfócitos interepiteliais, as médias e desvos padrão, nos diferentes grupos e subgrupos, constam do Quadro 3.73.

Não se encontraram diferenças com significado estatístico quando se compararam os grupos A, B, D e E, os subgrupos C_1 a C_7 ou os subgrupos D_1 a D_7.

O teste t mostrou que apenas em relação aos subgrupos D_4 ($P<0.05$) e D_7 ($P<0.05$), houve uma modificação significativa depois do tratamento que se traduziu por um aumento médio do número de lifócitos interepiteliais.

b) Células caliciformes

No Quadro 3.74 indicam-se os resultados das contagens das células caliciformes das vilosidades, as médias e desvios padrão, nos vários grupos e subgrupos.

QUADRO 3.73

RESULTADOS DAS CONTAGENS DE LINFÓCITOS INTEREPITELIAIS NAS VILOSIDADES

Número de linfócitos interepiteliais/100 células do epitélio das vilosidades																
A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	E
16.6	13.6	28.4	17.0	11.4	17.0	13.0	31.6	13.2	27.0	8.0	18.8	19.2	18.0	23.8	21.2	13.0
13.0	19.4	8.4	18.8	26.4	14.2	7.6	16.0	14.0	15.2	16.4	24.6	23.0	11.2	9.6	20.4	9.0
18.0	12.0	20.8	12.6	18.6	21.4	11.0	15.2	10.6	13.4	20.0	15.6	25.0	20.0	18.8	18.6	11.2
15.6	23.6	18.2	7.6	12.6	17.2	21.6	15.2	33.0	30.8	15.0	20.2	29.8	8.2	13.8		11.2
21.6	24.8	20.8	13.4	17.6	13.8	27.4	25.0		16.0	26.8	15.2					5.8
23.4	15.2	8.8	19.0	18.4	29.0	19.5	23.2		11.6	18.2	11.2					13.2
28.0	18.6	22.4	22.0	16.2	13.8	10.6				16.2	18.2					20.2
8.2	13.0	14.8	12.0	11.0	15.6	7.2				19.2	30.2					
34.2	21.2	15.6	14.0	17.6	17.4	8.8					16.6					
21.6	21.4	12.0	11.2	19.0	12.4	14.0					12.8					
11.0	15.4	16.0	10.2	15.0		32.0										
18.2	19.6	14.6	13.2	15.4		20.2										
25.6	16.0	8.4		22.6												
15.4		24.6		12.0												
13.8				20.6												
22.4																
14.4																
21.8																
18.0																
Média 18.99	18.06	16.70	14.25	16.96	17.18	16.08	21.03	17.70	19.00	17.48	18.44	24.25	14.35	16.55	20.07	11.94
Desvio padrão 6.26	4.07	6.20	4.16	4.32	4.88	8.06	6.72	-	7.91	5.28	5.58	-	-	-	-	4.44

QUADRO 3.74

RESULTADOS DAS CONTAGENS DE CÉLULAS CALICIFORMES NAS VILOSIDADES

Número de células caliciformes/100 células epiteliais das vilosidades																
A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
4.2	8.6	6.0	5.2	7.0	4.8	5.4	5.8	7.4	6.0	8.8	10.2	6.2	7.2	4.8	9.2	8.6
2.8	5.4	7.8	4.8	3.0	7.0	8.4	11.2	3.4	7.0	5.6	4.4	6.0	5.8	11.0	3.6	8.4
3.4	7.8	5.4	7.8	4.0	4.2	7.0	7.4	7.6	6.2	6.2	8.2	9.0	8.4	6.8	9.4	9.6
3.2	7.0	6.4	9.2	6.6	9.8	5.2	10.2	4.8	3.6	7.6	8.2	3.6	8.6	10.0		9.0
3.6	5.2	5.6	6.2	6.6	3.8	3.2	5.8		6.4	4.8	4.8		6.0			7.2
4.0	8.2	5.6	8.6	3.4	4.6	8.2	7.6		10.0	9.2	7.6					10.0
5.0	8.8	7.6	5.2	9.2	5.6	8.6				9.6	7.4					5.0
6.0	4.2	11.6	8.0	8.4	7.0	3.2				10.2	9.0					
4.6	8.6	8.8	9.0	4.6	6.2	4.6					3.4					
6.4	5.8	3.0	7.4	2.8	6.2	7.4					4.6					
6.6	8.0	5.4	8	10.0		3.6										
6.0	10.2	10.8	6.8	4.0		5.4										
5.0	5.8	7.0		8.2												
2.6		11.2		8.0												
6.0				5.4												
5.2																
2.8																
3.8																
5.8																
Média 4.58	7.20	7.30	7.18	6.08	5.92	5.85	8.00	5.80	6.53	7.75	6.78	6.20	7.20	8.15	7.40	8.26
Desvio padrão 1.32	1.77	2.52	1.53	2.37	1.76	2.02	2.25	-	2.06	2.01	2.30	-	-	-	-	1.70

Estatisticamente, a média do grupo A é significativamente mais baixa do que as dos grupos B e C (Quadro 3.75) que não diferem entre si.

QUADRO 3.75

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DAS CONTAGENS DE CÉLULAS CALICIFORMES DAS VILOSIDADES NOS GRUPOS A, B e C

Nº. de ordem	Código	Média	1º. diferente	
1	A	4.58	2	
2	C	6.57	-	P<0.001
3	B	7.20	-	

A média A é também significativamente mais baixa do que a observada nos grupos D e E (Quadro 3.76) que não se separam, estatisticamente, nem entre si, nem do grupo B.

Entre os subgrupos de C e entre os subgrupos de D as diferenças não são, estatisticamente significativas.

QUADRO 3.76

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DAS CONTAGENS DE CÉLULAS CALICIFORMES DAS VILOSIDADES NOS GRUPOS A, B, D e E

Nº. de ordem	Grupo	Média	1º. diferente	
1	A	4.58	2	
2	D	7.12	-	
3	B	7.20	-	P<0.001
4	E	8.26	-	

O teste t não permitiu detectar diferenças significaticas entre os números de células caliciformes contadas nas biópsias obtidas antes e depois do tratamento.

3 - Resumo dos resultados da análise estatística

O resumo da análise estatística dos resultados das contagens de células, consta do Quadro 3.77, em que se indicam as diferenças com significado estatístico.

Entre o grupo B e C não existem diferenças significativas para qualquer dos parâmetros avaliados, mas em ambos os grupos, o valor médio das contagens de células argentafins e caliciformes nas criptas e de células caliciformes nas vilosidades, é significativamente maior do que no grupo A.

O grupo D não difere do grupo B para nenhuma das contagens efectuadas, mas o número de células argentafins e caliciformes nas criptas e de células caliciformes nas vilosidades é maior do que no grupo A.

O grupo E que se separa, sob o ponto de vista estatístico, do grupo D, apenas pelo maior número de células argentafins, em relação aos grupos A e B, tem uma média de células argentafins e caliciformes nas criptas maior, e em relação ao grupo A, um valor médio de células caliciformes nas vilosidades também superior.

Entre os subgrupos do grupo C e entre os subgrupos do grupo D, não existem diferenças com significado estatístico.

Quando se compararam os resultados antes e depois da terapêutica pelo teste t, nos doentes dos grupos D e E não se detectaram diferenças com significado estatístico, para qualquer dos parâmetros avaliados, com excepção dos linfócitos interepiteliais, nos subgrupos D_4 e D_7, em que, depois do tratamento, houve um aumento médio significativo do número dessas células.

QUADRO 3.77

CONCLUSÕES DA ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DAS CONTAGENS DE CÉLULAS

	Grupos e subgrupos						
	A/B	A/B/C	C_1/C_7	A/B/D	D_1/D_7	A,B,E	D/E
Criptas							
Células de Paneth	-	-	-	-	-	-	-
Células argentafins	A<B	C=B<A	-	D=B>A	-	E>B>A	E>D
Células caliciformes	A<B	C=B>A	-	D=B>A	-	E>B>A	-
Mitoses	-	-	-	-	-	-	-
Vilosidades							
Linfócitos interepiteliais	-	-	-	-	-	-	-
Células caliciformes	A<B	C=B>A	-	D=B<A	-	E=B>A	-

VII - INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nos cento e vinte e cinco indivíduos estudados, foram feitos cento e setenta e oito exames radiológicos do intestino delgado. Dezanove pertencem ao grupo A, doze ao grupo B, oitenta e oito ao grupo C, cinquenta e três ao grupo D e seis ao grupo E.

A. Demonstração de parasitas

Em vinte e um exames observaram-se imagens de Ascaris lumbricóides. Em quatro doentes (nºs. 44, 84, 113 e 116) os exames parasitológicos não tinham demonstrado a existência do parasita. Nos quarenta doentes em que se encontraram ovos de Ascaris lumbricóides nas fezes, em dezassete (42.5%) o parasita foi também demonstrado no exame radiológico. Os números de ordem dos indivíduos em cujos exames radiológicos foram demonstrados Ascaris e os subgrupos a que pertencem constam do Quadro 3.78.

QUADRO 3.78

NÚMEROS DE ORDEM DOS DOENTES EM CUJOS EXAMES RADIOLÓGICOS SE OBSERVARAM ASCARIS

Subgrupo	Nºs de ordem	Totais
C_3	8, 44, 48, 65, 69, 84, 92, 113, 116	10
C_5	22, 54, 83, 114	4
C_7	47	1

Apenas em um dos doentes, o parasita foi visualizado, tanto no jejuno como no ileon. Em todos os restantes, observou-se, apenas, nos segmentos distais do jejuno. Só num

caso foi vizualizado no jejuno proximal (Fig. 20). Não se observaram imagens reveladoras da presença do parasita no estômago e no duodeno.

O aspecto radiológico mais frequentemente observado consistiu na imagem característica de subtracção no seio da papa (Fig. 20), a que se associou, por vezes, a imagem de adição linear correspondente à visualização do tubo digestivo do parasita (Fig. 21 e 22). Embora com menos frequência, observou-se, simultaneamente a visualização do tubo digestivo de vários parasitas (Fig. 23).

B. - Alterações radiológicas

As alterações radiológicas observadas nos cento e setenta e oito exames, dos quais cento e sessenta e seis foram estudados pelos dois observadores designados A e B, constam do Apêndice (Quadro VIII). Essas alterações que, como dissemos, foram classificadas de 0 a ++++, estão documentadas nas Figs. 24 a 45.

1 - Divergências entre os observadores

Consideraou-se significativa a divergência entre os observadores A e B, quando superior a um +, para qualquer das alterações observadas. Os resultados dos exames radiológicos em que essas divergências foram observadas, antes e depois de corrigidos, constam do Apêndice (Quadro IX).

No duodeno, as divergências entre os observadores existiam em vinte e cinco (15%) exames. A correcção implicou uma modificação da classificação por grupos em seis observações. Todas classificadas inicialmente no grupo IV, cinco passaram a classificar-se no grupo III e uma no grupo II. Nos restantes, a correcção não implicou uma modificação na clas-

sificação ou porque a divergência existia numa alteração não dominante, ou porque o observador que fez a correcção, considerou a lesão mais grave do que na avaliação anterior, aproximando-se do resultado do outro observador, mas sem o ultrapassar.

Em treze exames radiológicos, havia divergência na valorização da dilatação observada, em sete, das alterações das pregas e, em cinco, tanto da dilatação como das alterações das pregas. A correcção de grau de dilatação observado foi feita por ambos os observadores, em quatro casos, apenas pelo observador A em três e, apenas pelo observador B, em cinco.

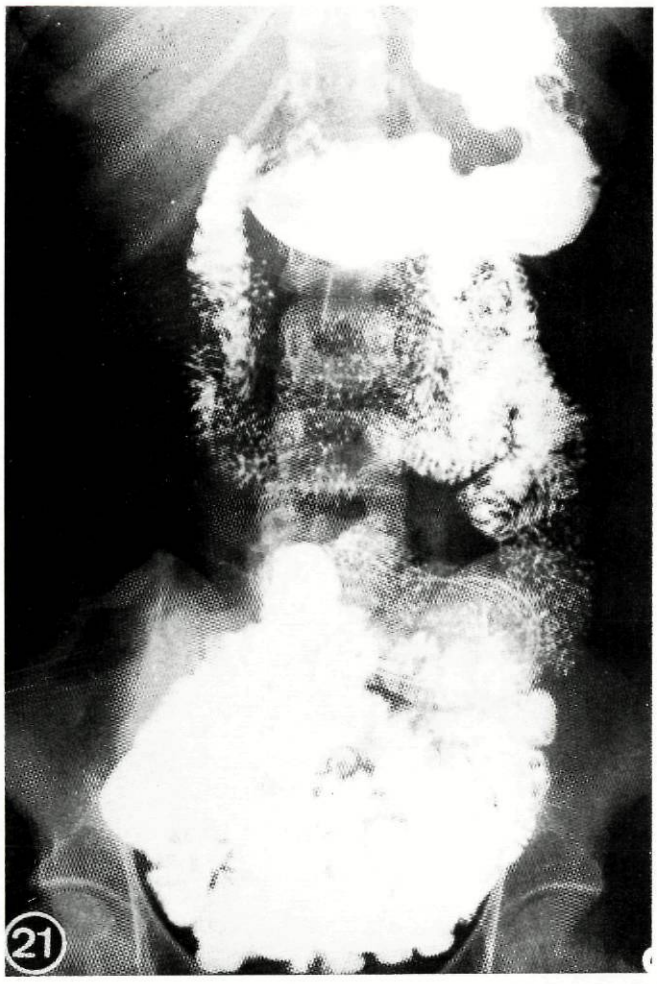
No jejuno, as divergências significativas existiam em dezassete (10%) dos exames radiológicos. A correcção nunca implicou uma modificação da classificação por grupos.

Não houve divergências quanto à classificação do sinal de "moulage". As divergências quanto à dilatação foram corrigidas nos sete exames em que existiam, pelo observador B. No único exame em que havia divergência quanto à classificação da alteração das pregas, a correcção foi feita pelo observador A. Em nove exames havia divergência quanto ao grau de segmentação observado, que foi corrigido, em dois, por ambos os observadores, em cinco, pelo observador A e, em dois, pelo observador B. Houve divergências na interpretação da floculação em três exames, um dos quais foi corrigido por ambos os observadores, um pelo observador A e outro pelo observador B.

No ileon existiam divergências significativas em catorze (8.4%) observações. Em oito, a correcção levou a uma modificação na classificação por grupos. Três, previamente classificados no grupo III, passaram a ser classificados no grupo II. Cinco, classificados antes da correcção no grupo II, foram classificados depois de corrigidos no grupo I.

Nos sete exames em que houve divergência quanto ao grau de dilatação, cinco foram corrigidos pelo observador A


20


21


22

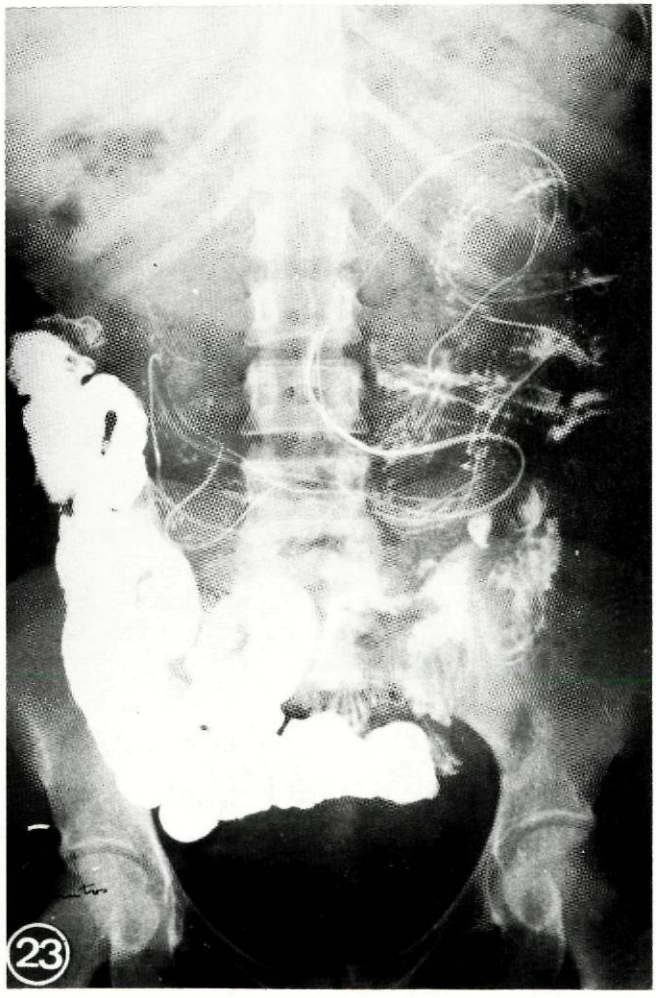

23

FIG. 20 — Demonstração radiológica de Ascaris. Imagem de subtracção no seio do bário ao nível do jejuno.

FIG. 21 — Demonstração radiológica de Ascaris. Imagens lineares no jejuno correspondentes à visualização, pelo bário, do tubo digestivo dos parasitas.

FIG. 22 — Demonstração radiológica de Ascaris. Imagem de subtracção no jejuno, no centro da qual se observa a imagem linear correspondente à visualização, pelo bário, do tubo digestivo do parasita.

FIG. 23 — Demonstração radiológica de Ascaris. Várias imagens lineares devidas à visualização, pelo bário, do tubo digestivo dos parasitas.

e dois pelo observador B. Dos cinco casos em que houve divergência na classificação do grau de alteração das pregas, quatro foram corrigidos pelo observador A e um pelo observador B. As divergências quanto ao grau de segmentação foram corrigidas nos dois casos em que existiam, pelo observador B. Na interpretação da floculação houve divergência em três observações, duas das quais foram corrigidas por ambos os observadores, e uma pelo observador B.

Em doze (7.2%) dos estudos radiológicos, havia divergência na interpretação das alterações radiológicas observadas na ansa terminal. Em quatro, a correcção não implicou uma modificação na classificação por grupos, enquanto oito, previamente classificados no grupo II, passaram a ser classificados no grupo I. Das quatro observações em que havia divergência quanto à dilatação, três foram corrigidas pelo observador A e uma pelo observador B. Só num caso houve necessidade de corrigir o grau de floculação observado e essa correcção foi feita pelo observador B. Dos sete exames em que havia divergência quanto à interpretação das alterações dos contornos, cinco foram corrigidos pelo observador A e dois pelo observador B.

2 - Distribuição dos tipos de alterações observadas nos vários grupos e subgrupos

A distribuição dos tipos de alterações, classificadas segundo os critérios atrás definidos, nos vários grupos e subgrupos em que foram divididos os indivíduos estudados, constam do Apêndice (Quadro X).

Para o duodeno, jejuno, ileon e ansa terminal, calculou-se a gravidade média das lesões, multiplicando o valor do tipo de alteração pelo número de vezes que estava presente e dividindo a soma destes produtos pelo total de observações. Procedeu-se depois à análise de variância pelo método de comparação múltipla de Scheffé.

A avaliação do significado estatístico da média das diferenças observadas nos resultados antes e depois da terapêutica, nos grupos D e E, foi feita pelo teste t (Apêndice — Quadro XI).

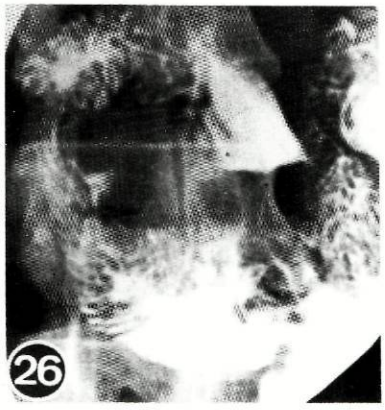
a) - Duodeno

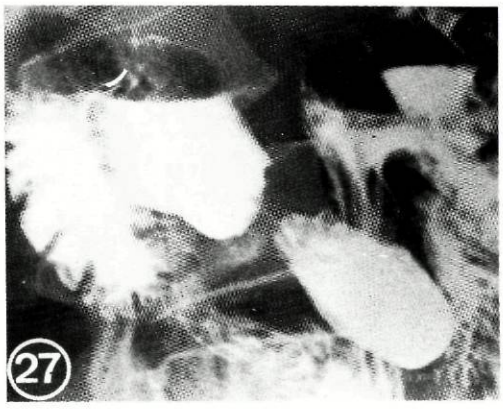
A distribuição dos tipos de alterações observadas no duodeno nos grupos A, B, C, D e E está indicada no Quadro 3.79. Na figura 24, ilustra-se o aspecto normal e nas figuras 25, 26, 27 e 28, as alterações radiológicas.

A diferença observada na gravidade média das lesões nos grupos A e B, é significativamente menor do que no grupo C ($P<0.01$), mas as diferenças entre os grupos A e B, e os grupos D e E, não têm significado estatístico.


24


25


26


27


28

FIG. 24—Aspecto radiológico normal do duodeno (Tipo 0) num doente com Ancilostomíase e Estrongiloidíase.

FIG. 25—Alterações do duodeno de Tipo IV, num doente com Estrongiloidíase. A dilatação foi classificada + + + e as alterações das pregas + + + +.

FIG. 26—Alterações do duodeno de Tipo I, num doente com Ancilostomíase e Estrongiloidíase. Um dos observadores considerou haver alterações das pregas que classificou +.

FIG. 27—Alterações do duodeno do Tipo II num doente com Estrongiloidíase. Ambos os observadores classificaram a dilatação e as alterações das pregas + +.

FIG. 28—Alterações do duodeno de Tipo III num doente com Ascaridíase. Ambos os observadores classificaram a dilatação + + e as alterações das pregas + + +.

QUADRO 3.79

DISTRIBUIÇÃO DOS TIPOS DE ALTERAÇOES RADIOLÓGICAS OBSERVADAS NO DUODENO NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

Grupos e subgrupos	Tipo de alterações radiológicas					Gravidade média		P
	0	I	II	III	IV			
A	2	1	2	10	4	2.68		
B	1	2	6	2	1	2.00	A/B/C	<0.01
C	4	3	20	37	24	2.84	A/B/D/E	N.S.
D	0	3	18	23	9	2.72		
E	0	0	2	3	1	2.83		
C_1	1	2	8	3	1	2.48		
C_2	0	0	5	7	5	3.00		
C_3	0	1	2	9	6	3.11		
C_4	1	0	2	6	3	2.83		<0.05
C_5	0	0	1	6	6	3.31		
C_6	2	0	0	5	1	2.38		
C_7	0	0	2	1	2	3.20		
D_1	0	0	5	1	0	2.17		
D_2	0	1	4	6	2	2.69		
D_3	0	1	4	6	3	2.79		
D_4	0	0	2	3	1	2.83		N.S.
D_5	0	0	0	5	0	3.00		
D_6	0	0	3	0	2	2.80		
D_7	0	1	0	2	1	2.50		

O grupo C não é homogéneo, isto é, existem diferenças com significado estatístico entre as médias dos subgrupos C_1 a C_7 ($P<0.05$). Essas diferenças, assim como as observadas em relação aos grupos A e B estão indicadas no Quadro 3.80.

QUADRO 3.80

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS DAS ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS OBSERVADAS NO DUODENO NOS GRUPOS A e B e SUBGRUPOS C_1 a C_7

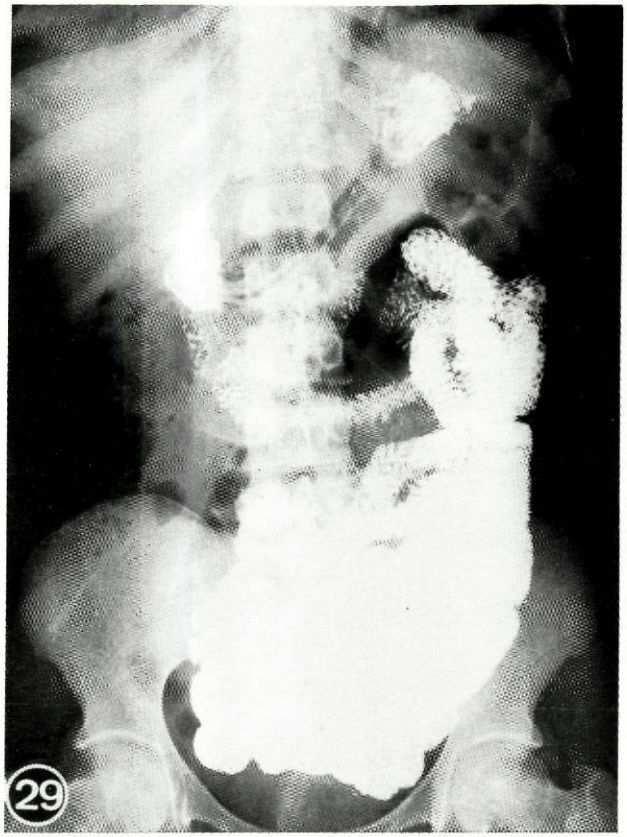
Nº.	Grupos e subgrupos	Média	1º. diferente	
1	B	2.00	5	
2	C_6	2.38	6	
3	C_1	2.48	7	
4	A	2.68	9	$P<0.05$
5	C_4	2.83	-	
6	C_2	3.00	-	
7	C_3	3.11	-	
8	C_7	3.20	-	
9	C_5	3.31	-	

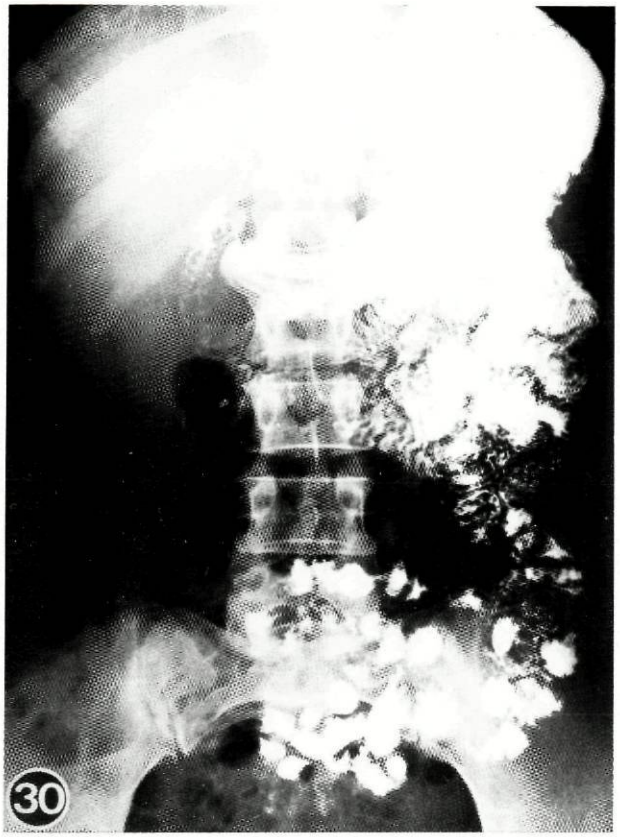
A análise estatística não permitiu detectar diferenças significativas entre os subgrupos D_1 a D_7.

O teste t, também não demonstrou diferenças significativas quando se compararam os resultados dos exames radiológicos efectuados antes e depois da terapêutica nos doentes dos grupos D e E.

b) - Jejuno

A distribuição dos tipos de alterações radiológicas observadas nos grupos A, B, C, D e E, assim como a gravidade média das lesões estão indicadas no Quadro 3.81. Na Fig. 29 documenta-se o aspecto do jejuno normal e nas Fig. 30, 31, 32, 33, 34, 35 e 36 as alterações observadas.


29


30


31


32

FIG. 29—Aspecto normal do jejuno (Tipo 0) num doente com Ancilostomíase e Ascaridíase.

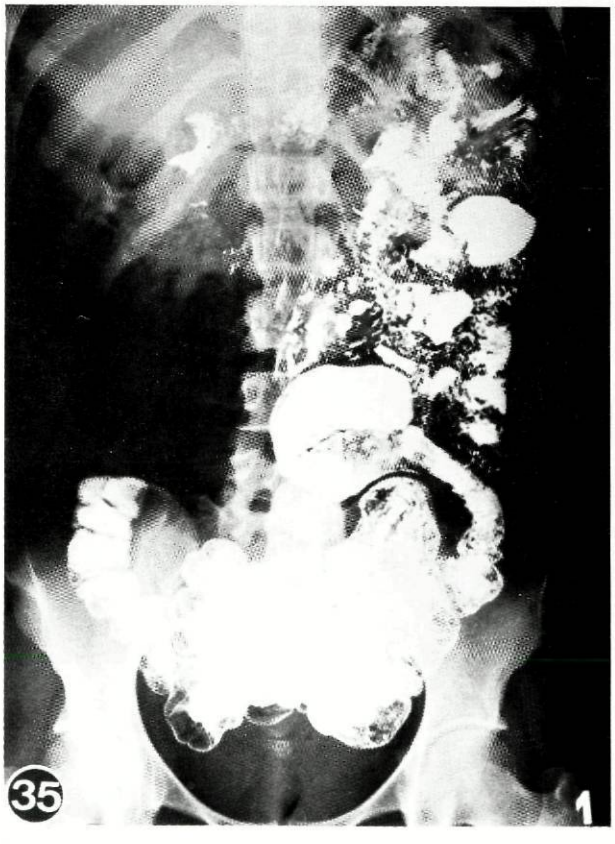
FIG. 30—Alterações do jejuno de Tipo I, num doente com Estrongiloidíase. Ambos os observadores consideraram haver dilatação e alterações das pregas que classificaram +.

FIG. 31—Alterações do jejuno de Tipo II, num doente com Ancilostomíase. A dilatação e as alterações das pregas foram classificadas ++ por ambos os observadores. É também visível a floculação do bário.

FIG. 32—Alterações do jejuno de Tipo III, num Negro assintomático. Ambos os observadores classificaram as alterações das pregas +++ e a dilatação ++.


33


34


35
1

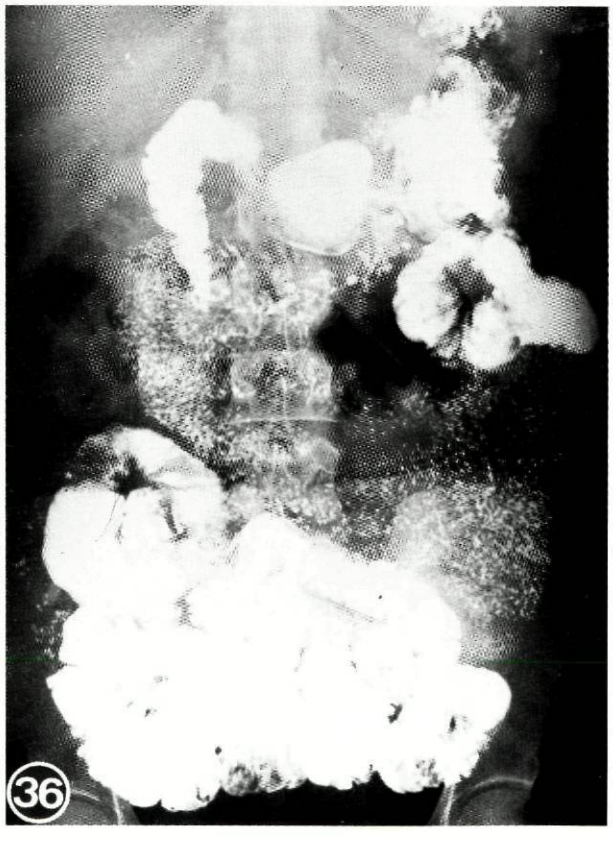

36

FIG. 33—Alterações do jejuno de Tipo IV num Branco assintomático. Ambos os observadores classificaram a dilatação + + + e as alterações das pregas + + + + .

FIG. 34—Floculação do bário classificada + + e sinal de "moulage" classificado + por ambos os observadores, no jejuno de um doente com Aniclostomíase e Ascaridíase.

FIG. 35—Floculação do bário classificada + + + e sinal de "moulage" classificado + + por ambos os observadores no jejuno de um doente com Ancilostomíase.

FIG. 36—Floculação do bário classificada + + + + por ambos os observadores no jejuno de um doente com Ancilostomíase e Ascaridíase.

QUADRO 3.81

DISTRIBUIÇÃO DOS TIPOS DE ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS OBSERVADAS NO JEJUNO NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

Grupos e subgrupos	Tipo de alterações radiológicas					Gravidade média		p
	0	I	II	III	IV			
A	2	2	8	6	1	2.11		
B	1	2	5	2	2	2.17		
							A/B/C	<0.05
C	5	4	17	33	29	2.88		
							A/B/D/E	N.S.
D	0	3	18	23	9	2.75		
E	0	0	2	3	1	3.33		
C_1	2	2	3	7	1	2.20		
C_2	0	1	2	8	6	3.12		
C_3	1	0	2	7	8	3.17		
C_4	1	0	3	5	3	2.75		N.S.
C_5	0	0	4	1	8	3.31		
C_6	1	1	2	2	2	2.38		
C_7	0	0	1	3	1	3.00		
D_1	0	0	1	5	0	2.83		
D_2	1	2	1	3	6	1.00		
D_3	1	3	1	7	2	2.42		
D_4	0	0	0	3	3	3.50		N.S.
D_5	0	0	0	4	1	3.20		
D_6	0	1	1	2	1	2.40		
D_7	1	0	1	2	0	2.00		

A diferença entre a gravidade média das lesões nos grupos A e B não têm significado estatístico, mas ambas são significativamente mais baixas do que a do grupo C($P < 0.05$). As diferenças entre os grupos A, B, D e E não têm significado estatístico.

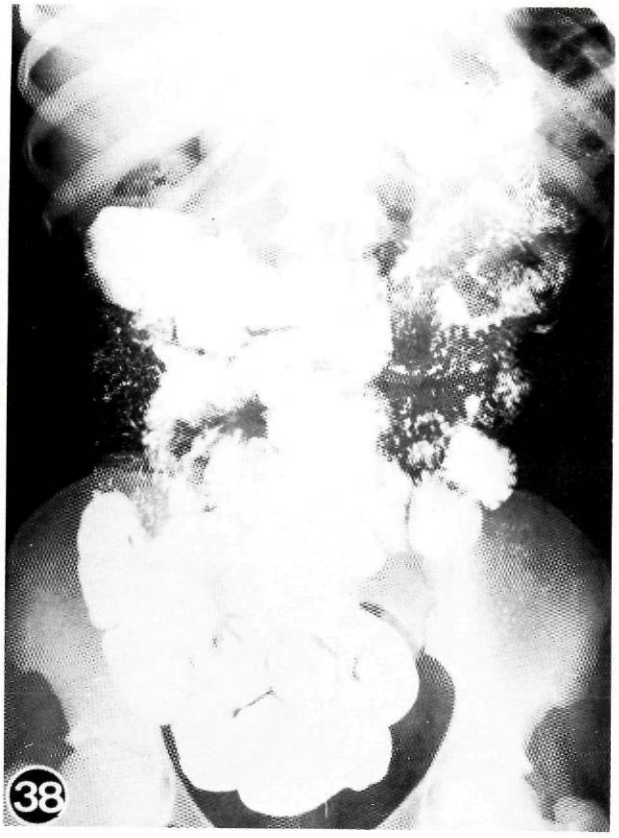
As diferenças observadas entre os subgrupos do grupo C, e entre os subgrupos do grupo D, não têm significado estatístico.

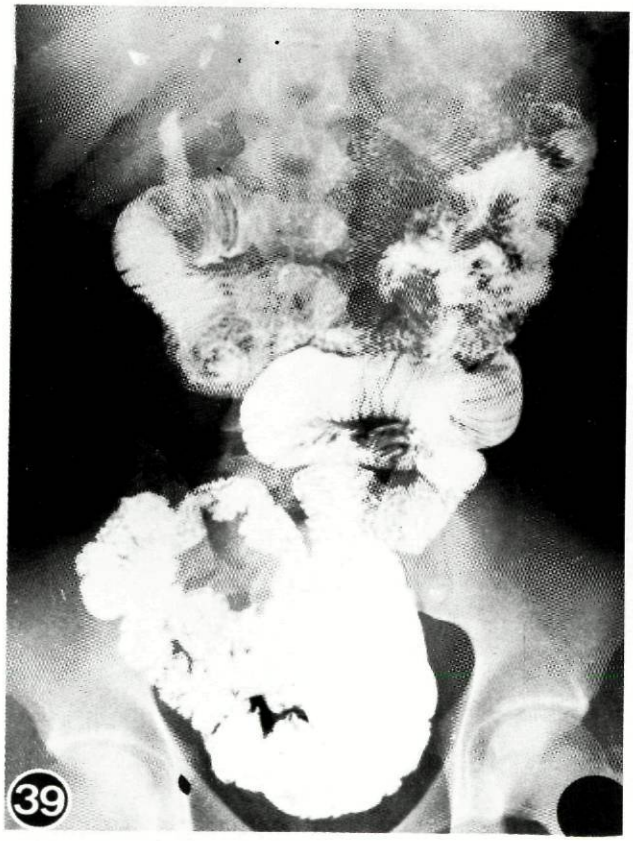
O teste t mostrou não ser significativa a média das diferenças observadas antes e depois da terapêutica, nos subgrupos D_1 a D_7 e no grupo E.

c) - Ileon

A distribuição dos tipos de alterações radiológicas observadas no ileon e a gravidade média das lesões, nos diferentes grupos e subgrupos, estão indicadas no Quadro 3.82. O aspecto normal é documentado na Fig. 37 e algumas alterações observadas nas Fig. 38, 39, 40, 41 e 42.


37


38


39


40

FIG. 37—Aspecto normal do ileon (Tipo 0) num doente com Ancilostomíase, Ascaridíase e Estrongiloidíase.

FIG. 38—Alterações do ileon de Tipo II num Branco assintomático. A dilatação do ileon foi classificada + por um dos observadores e ++ pelo outro.

FIG. 39—Alterações do ileon de Tipo III num Negro assintomático. Ambos os observadores classificaram as alterações das pregas +++.

Fig. 40—Alterações do ileon de Tipo IV num doente com Ancilostomíase. Ambos os observadores classificaram a dilatação 0 e as alterações das pregas ++++.

QUADRO 3.82

DISTRIBUIÇAO DOS TIPOS DE ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS OBSERVADAS NO ILEON E GRAVIDADE MÉDIA DAS LESÕES NOS VÁRIOS GRUPOS E SUBGRUPOS

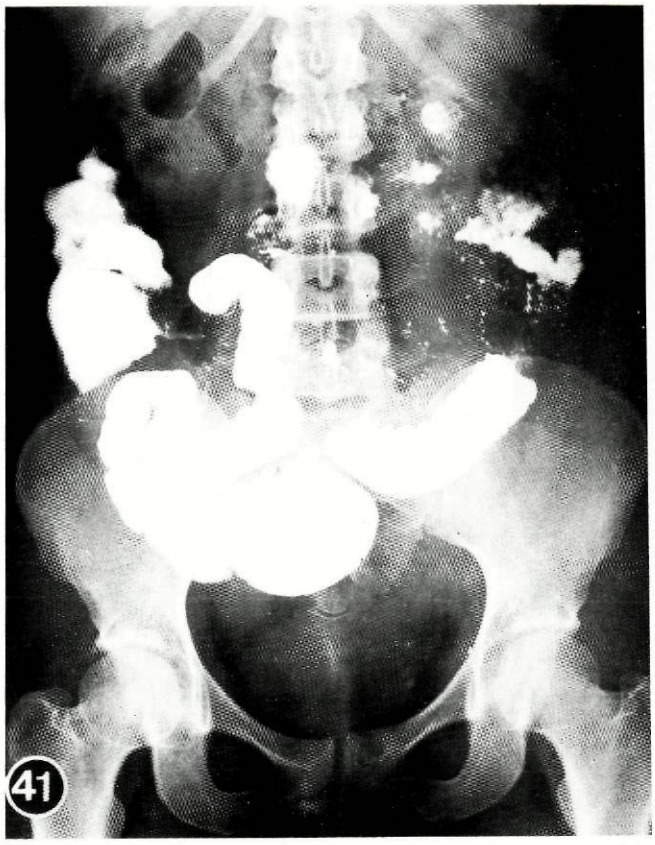
Grupos e subgrupos	Tipo de alterações radiológicas					Gravidade média		p
	0	I	II	III	IV			
A	9	2	5	2	1	1.16		
B	2	4	4	1	1	1.58		
							A/B/C	N.S.
C	23	28	23	9	4	1.34		
							A/B/D/E	N.S.
D	25	14	10	2	0	0.78		
E	1	1	2	1	0	1.60		
C_1	3	4	6	2	0	1.47		
C_2	2	4	7	2	2	1.88		
C_3	6	7	3	1	1	1.00		
C_4	3	5	2	1	1	1.33		N.S.
C_5	0	0	4	1	8	1.23		
C_6	1	1	2	2	2	0.71		
C_7	0	0	1	3	1	1.20		
D_1	4	2	0	0	0	0.33		
D_2	5	3	3	2	0	1.15		
D_3	5	5	3	0	0	0.85		
D_4	3	1	2	0	0	0.83		N.S.
D_5	1	3	1	0	0	1.00		
D_6	3	0	1	0	0	0.50		
D_7	4	0	0	0	0	0.00		

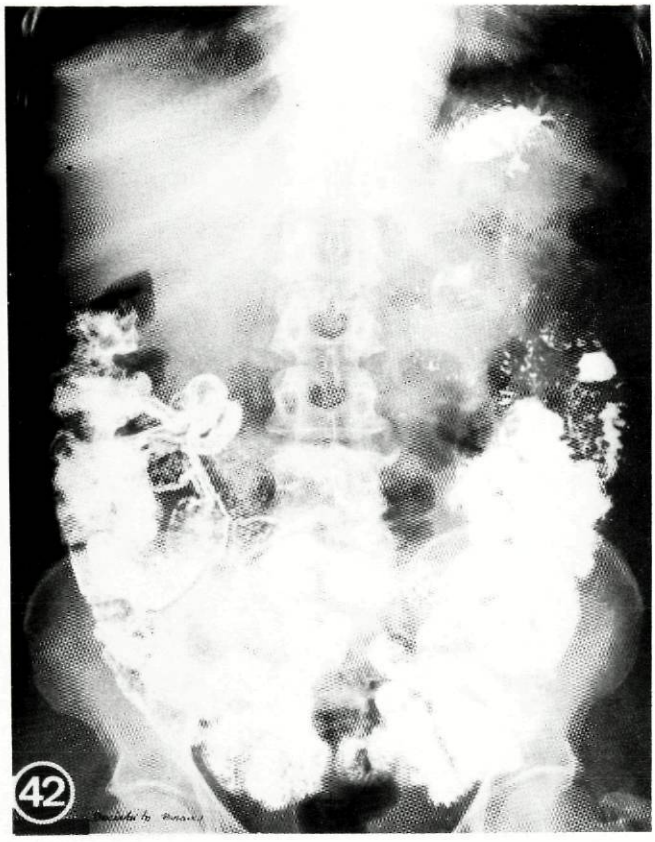
Não há diferenças com significado estatistico quando se compara a gravidade média das lesões nos grupos A, B e C ou entre os grupos A, B, D e E. As diferenças entre as médias dos subgrupos C_1 a C_7, também não têm significado estatístico, do mesmo modo que as diferenças entre a gravidade média das lesões nos subgrupos D_1 a D_7.

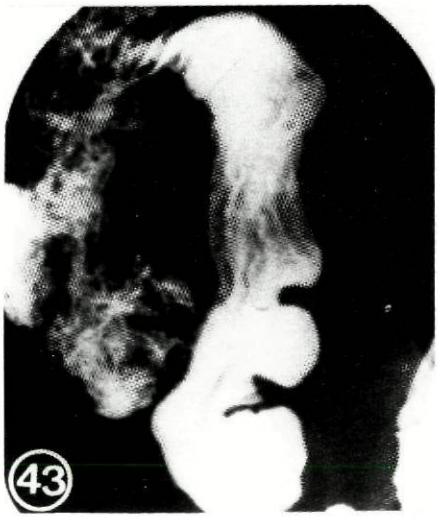
Quando se compararam os resultados, antes e depois da terapêutica, o teste t apenas revelou ser significativa a média das diferenças observadas nos subgrupos D_2 ($P<0.05$) e D_7 ($P<0.05$), traduzindo um aumento da gravidade média das lesões.

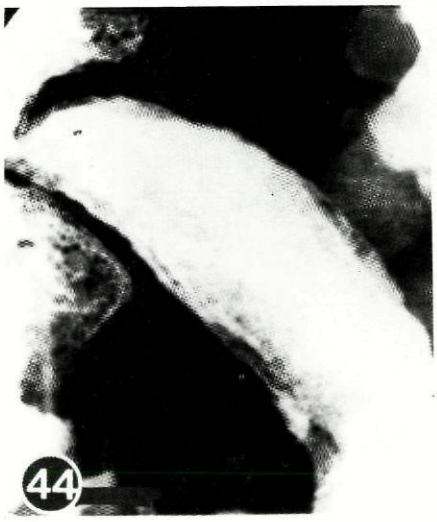
d) - Ansa terminal

No Quadro 3.83 indica-se a distribuição dos tipos de alterações radiológicas observadas na ansa terminal e a gravidade média das lesões, nos diferentes grupos e subgrupos. O aspecto normal é documentado na Fig. 43 e algumas alterações que observámos nas Fig 44 e 45.


41


42


43


44


45

FIG. 41 — Segmentação no ileon classificada ++ por ambos os observadores, num doente com Ancilostomíase e Estrongiloidíase.

FIG. 42 — Floculação do bário no ileon num doente com Acilostomíase.

FIG. 43 — Ansa terminal normal de um Negro assintomático.

FIG. 44 — Dilatação da ansa terminal, de um Branco assintomático classificada ++++ por ambos os observadores.

FIG. 45 — Floculação do bário na ansa terminal de um doente com Ancilostomíase.

QUADRO 3.83

DISTRIBUIÇÃO DOS TIPOS DE ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS OBSERVADAS NA ANSA TERMINAL E GRAVIDADE MÉDIA DAS LESÕES NOS DIFERENTES GRUPOS E SUBGRUPOS

Grupos e subgrupos	Tipo de alterações radiológicas					Gravidade média		P
	0	I	II	III	IV			
A	7	3	5	3	1	1.37		
B	7	1	2	2	0	0.92	A/B/C	N.S.
C	38	26	18	4	1	0.90		
							A/B/D/E	N.S.
D	30	11	7	3	0	0.67		
E	2	1	2	0	0	1.00		
C_1	7	6	2	0	0	0.67		
C_2	3	9	5	0	0	1.12		
C_3	11	5	1	0	1	0.61		
C_4	7	0	4	1	0	0.92		N.S.
C_5	4	4	4	1	0	1.15		
C_6	4	1	0	2	0	1.00		
C_7	2	1	2	0	0	1.00		
D_1	5	1	0	0	0	0.17		
D_2	6	3	2	2	0	1.00		
D_3	7	2	4	0	0	0.77		
D_4	2	3	1	0	0	0.83		N.S.
D_5	3	2	0	0	0	0.40		
D_6	3	0	0	1	0	0.75		
D_7	4	0	0	0	0	0.00		

Não se detectaram diferenças com significado estatístico entre a gravidade média das lesões quando se compararam os grupos A, B e C, ou quando a comparação foi feita entre os grupos A, B, D e E. Também não há diferenças significativas, quer entre os subgrupos C_1 a C_7, quer entre os subgrupos D_1 a D_7.

O teste t mostrou que as diferenças observadas, antes e depois da terapêutica, nos subgrupos D_1 a D_7 e no grupo E, não têm significado estatístico.

3 - Tempo de trânsito

Os resultados do tempo de trânsito em minutos, as médias e desvios padrão nos vários grupos e subgrupos estão indicados no Quadro 3.84

QUADRO 3.84

TEMPOS DE TRÂNSITO EM MINUTOS NOS GRUPOS A, B a E e NOS SUBGRUPOS C_1 a C_7 e D_1 a D_7

A	B	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	D_1	D_2	D_3	D_4	D_5	D_6	D_7	E
180	150	240	180	240	210	150	220	30	120	240	180	270	180	90	90	90
315	210	210	135	60	120	255	150	210	180	60	120	150	90	180	210	180
300	150	180	150	90	180	150	220	180	120	180	210	300	270	90	150	180
135	120	150	210	120	150	180	150	210	180	120	180	110	120	240	120	120
195	255	120	210	195	120	120	180	120	90	150	120	30	165			120
135	210	220	150	240	180	160	270			90	210	240				
270	150	240	60	180	210	120	30			180	300	230				
120	150	150	150	150	20	210				150	300					
150	125	135	210	120	240	210				210	150					
210	135	300	190	360	240	35				210	150					
270	220	120	210	180	180	150				210	90					
230	300	210	90	210	45	270				120	390					
180		160	210	240		120				60	160					
180		270	90	165												
240		270	90	150												
300			180	480												
150			180	120												
105				120												
260																
a) 206.57	181.25	198.33	158.52	190.00	157.92	163.85	174.28	150.00	138.00	152.31	196.92	190.00	165.00	150.00	142.50	138.00
b) 66.03	56.93	58.29	50.12	100.42	70.76	62.62	76.78	-	-	59.32	85.87	96.78	-	-	-	-

a) Média

b) Desvio padrão

A análise estatística permite afirmar que as diferenças entre as médias, quer dos grupos A, B e C quer dos grupos A, B, D e E, não tem significado estatístico. As diferenças entre as médias dos subgrupos C_1 a C_7, também não são significativas do mesmo modo que as diferenças entre os subgrupos D_1 a D_7.

A média das diferenças observadas nos resultados, antes e depois da terapêutica, também não tem significado estatístico.

Resumo dos resultados

Entre os grupos A e B, a análise estatística mostrou não haver significado estatístico, nas diferenças observadas na gravidade média das lesões do duodeno, jejuno, ileon e ansa terminal ou nas médias dos tempos de trânsito.

A gravidade média das lesões no grupo C é significativamente maior no duodeno e jejuno, em relação aos grupos A e B, mas no ileon e ansa terminal não há diferenças significativas. O mesmo acontece em relação aos tempos de trânsito.

Entre os grupos D e E, e entre estes grupos e os A e B, não há diferenças com significado estatístico, nem entre as gravidades médias das lesões dos vários segmentos do intestino delgado, nem entre as médias dos tempos de trânsito.

Entre os subgrupos C_1 a C_7, apenas foram detectadas diferenças significativas no duodeno, mas em relação ao jejuno, ileon e ansa terminal e tempos de trânsito, as diferenças observadas não têm significado estatístico.

Entre os subgrupos D_1 a D_7 não se encontrou nenhuma diferença significativa.

Na comparação dos resultados, antes e depois da terapêutica apenas foram significativas as médias das diferen-

ças observadas na gravidade das lesões do ileon, nos subgrupos D_2 e D_7, o que traduz um aumento da gravidade das lesões observadas, depois da terapêutica.

CAPÍTULO 4 - DISCUSSÃO

I - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARASITOLÓLIGO

A utilização como rotina dos exames de fezes e do conteúdo duodenal, obtido por sondagem, para o diagnóstico de infestações parasitárias, permitiu-nos comparar a eficiência diagnóstica dos dois métodos, investigação a que não encontrámos referência na literatura.

Esse estudo comparativo permite afirmar que o exame, de três amostras de fezes, obtidas em dias diferentes, pelos métodos de Willis e Ritchie, é superior ao exame do conteúdo duodenal, colhido por sondagem, no diagnóstico da Ancilostomíase e, sobretudo, da Ascaridíase. Contudo, no diagnóstico da Estrongiloidíase, o exame do conteúdo duodenal revelou-se mais aficaz.

A ausência de ovos de Ascaris no suco duodenal, em todos os casos em que a presença do parasita foi demonstrada, ou pelos exames de fezes ou pelo estudo radiológico, pode explicar-se porque este helminta só raramente se encontra no duodeno. A sua localização habitual é, de facto, mais distal, como é demonstrado pelos nossos estudos radiológicos e outros, previamente publicados (Minteer, Hayes Youngstrom, 1954; Makidono, 1956).

A sondagem duodenal é morosa e exige, para ser correcta e controle radiológico do local da colheita, pelo que não pode considerar-se um método a usar como rotina no diagnóstico parasitológico. A sua utilização deve reservar-se aos casos suspeitos de infestação por Ancilostomidae, por Strongyloides stercoralis ou por Giardia lamblia, não demonstráveis pelos exames parasitológicos das fezes. As situações clínicas, em que essa suspeita pode levantar-se, são múltiplas, particularmente nas regiões tropicais (Cruz Ferreira, 1905; Manson-Bahr, 1968).

A colheita em separado do suco gástrico e duodenal que as sondas por nós utilizadas permite, pode não ser indispensável, mas é importante, sobretudo quando se pretende demonstrar a infestação por Giardia lamblia (Peterson,1972).

Ao contrário do que foi programado no início deste estudo, não foi possível a inclusão de um grupo de doentes com Giardíase, porque, na população hospitalar que estudámos, a infestação por Giardia lamblia foi, raramente, observada, em contraste com o que acontece na população em geral cuja taxa de parasitação, em Angola é de 4.5%(Jorge Janz et al. 1964).

Na realidade, durante a selecção dos doentes para este estudo, apenas num foram observados quistos do parasita nas fezes e neste indivíduo, não encontrámos trofozoitos no suco duodenal. Uma explicação possível para este facto é a localizaçao do parasita em segmentos mais distais do intestino delgado. Esta hipótese que tem sido invocada para explicar observações semelhantes descritas na literatura, não é, no entanto, aceite por Peterson (1972) que atribui a ausencia de trofozoitos a erros de método, o que não sucedeu no nosso doente, pois, tal como nos outros casos,o local da colheita foi controlado radiologicamente, os sucos gástricos e duodenal foram colhidos em separado e o exame parasitológico foi feito, imediatamente após a colheita.

O exame parasitológico do material obtido durante a rectoscopia é, na nossa experiência, um método de grande utilidade no diagnóstico de doenças parasitárias do cólon e recto. Não o utilizámos como rotina, pelo que não foi possível comparar os resultados com os obtidos pelo exame de fezes.

II - INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS

Os grupos de indivíduos assintomáticos que estudámos são homogéneos quanto à idade, o sexo e a raça.

Em alguns trabalhos sobre a enteropatia tropical subclínica, foram incluídos indivíduos portadores de parasitas (Lindenbaum, Alam e Kent, 1966, Russel et al.,1966;Troncale et al., 1967; Robins, Garcia-Palmieri e Rubio,1967) cuja responsabilidade nas alterações da mucosa do intestino delgado e da absorção intestinal observadas não é, no entanto, aceite por esses autores.

Contudo, à semelhança do que aconteceu nos estudos de Jeejeebhoy et al. (1966), Gerson et al. (1971) e Da Costa (1972) não incluimos nestes grupos indivíduos com infestações parasitárias. Essa exclusão justifica-se, não só porque puderam servir como controles dos doentes com parasitoses do intestino delgado que estudámos, mas também porque os dados da literatura que revimos no Capítulo 3, da Parte I, levantam a possibilidade, embora controversa, de existirem lesões da mucosa do intestino delgado e da absorção intestinal, atribuíveis a essas parasitoses.

Excluímos, também, nestes indivíduos, a existência de outras doenças. A inclusão, em trabalhos sobre a enteropatia tropical subclínica de doentes, ainda que sem doenças digestivas ou sem manifestações gastrointestinais(Sprinz et al., 1962; Banwell, Hutt e Tunnicliffe, 1964; Cook, Kajubi e Lee, 1964), de biópsias colhidas em intervenções cirúrgicas abdominais (Chacko et al., 1961; Baker, Ignatius e Mathan, 1962; Colwell et al., 1968) e de material de autópsia (Banwell et al., 1964; Chacko et al., 1969) é, em nossa opinião, criticável e limita a valorização dos resultados assim obtidos.

A. - Investigação laboratorial

Os valores médios dos resultados dos métodos que utilizámos na avaliação de deficiências, foram normais, tanto nos Brancos como nos Negros, ainda que, para cada um dos métodos se tivessem encontrado alguns resultados anormais.

O exame microscópico das fezes foi interpretado como normal em todos os indivíduos assintomáticos estudados, pelo que podemos afirmar que não houve falsos resultados positivos. Embora não fosse possível, neste trabalho, avaliar a eficiência do método em casos de esteatorreia, a boa correlação observada com o doseamento de gordura nas fezes,nos indivíduos com excreção normal, prova a sua eficácia,quando realizada por um observador interessado, como foi previamente demonstrado (Drummey, Benson e Jones, 1961).

Os valores médios da excreção de gordura nas fezes e da prova da d-xilose, estão dentro dos valores considerados normais, em regiões não tropicais (Rufin, 1961; Pinto Correia, 1963) e não diferem, estatisticamente,nos Brancos e nos Negros.

A ausência de esteatorreia é um achado constante nos estudos sobre enteropatia tropical subclínica até agora realizados em África (Quadro 4.1). Na Ásia, embora em alguns trabalhos, também não tenha sido encontrada uma excreção anormal de gordura nas fezes, noutros,a esteatorreia foi observada em percentagens que variam entre 5,5% e 10%.

O significado destas diferenças não é claro,embora possa atribuir-se a variações da quantidade de gordura alimentar ingerida.Outra explicação possível pode residir no facto de, nos países da Ásia em que esses estudos foram realizados, o sprue tropical ser endémico, ao contrário do que sucede em África, onde raramente tem sido descrito(Gefland, 1954; Limbos, 1956; Harries, 1964; Banwell et al.,1964;Banwell et al., 1967; Haenay, Montgomery e Schneider, 1974).Po

Quadro 4.1

Excreção de gurdura nas fezes na enteropatia tropical subclínica

Autores	Local	Nº de casos estudados	Nº de casos com excreção anormal	% de casos com excreção anormal
I - Populações autóctones				
a) Zonas de sprue endémico				
Baker et al. (1962)	Índia	18	1	5.5
Jeejeebhoy et al.(1966)	Índia	32	0	0
Lindenbaum, Alam e Kent (1966)	Paquistão Oriental	15	0	0
Robins et al. (1967)	Porto Rico	14	9	64
Troncale et al. (1967)	Tailândia	35	2	5.7
Baker e Mathan (1972)	Índia	71[x]	7	10
		45[xx]	5	10.6
b) Zonas sem sprue endémico				
Abdalla et al. (1963)	Egipto	10	0	0
Halstead et al. (1969)	Egipto	?	0	0
Falaiye (1970)	Nigéria	50	0	0
Série actual	Angola	13	0	0
II - Norte Americanos e Europeus				
Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966)	Paquistão Oriental	11	2	18.1
Série actual	Angola	20	0	0

x Indivíduos assintomáticos, aparentemente saúdáveis, estudados na enfermaria

xx População rural

deria, portanto, tratar-se de formas subclínicas da doença e o mesmo poderia ter acontecido no trabalho de Robins, Garcia-Palmieri e Rubio (1967) em que 64% dos indivíduos estudados tinham esteatorreia.

O único trabalho em que a excreção de gordura nas fezes foi avaliada em indivíduos não autóctones é o de Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966) que encontraram esteatorreia em dois de onze Norte Americanos residentes no Paquistão Oriental. Contudo, um desses indivíduos tinha diarreia e em África, esse estudo não foi previamente efectuado, pelo que não é possível a comparação dos nossos resultados com os de outros autores.

O valor médio menos duas vezes o desvio padrão, da excreção urinária de d-xilose, nos Brancos, foi 2.8 g, idêntico ao observado por Keusch, Plaut e Troncale (1970) em Tailandeses assintomáticos. O valor nos Negros foi 3.6g, mas não difere estatisticamente do observado nos Brancos. Estas observações devem ser realçadas e não podem deixar de ser tomadas em conta quando a prova da d-xilose é utilizada, nos trópicos, no estudo de situações em que a má absorção pode estar presente.

A percentagem de provas com excreção inferior a 5 g foi 15.4% nos Negros, valor inferior ao observado em estudos anteriores, não só em África como na Ásia e na América Central (Quadro 4.2), se exceptuarmos a observação de Russell et al. (1966), no Paquistão Ocidental. A menor percentagem de provas anormais por nós encontrada, pode ser devida ao facto de termos estudado uma população muito seleccionada em que, em particular, não existia má nutrição que pode ser responsável pela má absorção da d-xilose (Mayoral et al. 1967; Garcia, 1968; Tandon et al., 1968; Chuttani et al. 1968).

A percentagem de provas anormais que nos Brancos foi 14.3% é idêntica à dos Negros e inferior à observada por Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966) em Norte Americanos residentes no Paquistão Oriental, a maior parte dos quais ti-

QUADRO 4.2

RESULTADOS DA PROVA DA D-XILOSE NA ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA

AUTORES	LOCAL	Nºde casos estu-	Nºde casos com provas anormais	%de casos com provas anormais
I - Populações autóctones				
a) Zonas com sprue endémico				
Sprinz et al.(1962)	Tailändia	95	55	57.8
Baker et al. (1962)	Índia	10	2	20
Angel et al. (1963)	Porto Rico	76	37	49
Lindenbaum, Alam e Kent (1966)	Paquistão Oriental	106	42	39.6
Russell et al.(1966)	Paquistão Ocidental	40	5	12.5
Troncale et al.(1967)	Tailändia	39	15	38.4
Robins et al.(1967)	Porto Rico	102	54	52.9
Klipstein et al(1968)	Haiti	18	13	72.7
Brunser et al.(1970)	Haiti	6	4	66.6
Baker e Mathan(1972)	Índia	71[x]	13	19
		131[xx]	67	51
b) Zonas sem sprue endémico				
Abdala et al.(1963)	Egipto	5	0	0
Halstead et al.(1969)	Egipto	11	4	36.3
Falaiye (1971)	Nigéria	50	12	24
Lindenbaum (1972)	Libéria	59	19	32
Série actual	Angola	13	2	15.4
II - Populações não autóctones				
Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966)	Paquistão Oriental	114[xxx]	45	39.5
		31	1	3.3
Série actual	Angola	14	2	14.3

x Indivíduos assintomáticos, aparentemente saudáveis, estudados na enfermaria

xx População rural

xxx Europeus e Norte Americanos "protegidos" do meio tropical

nha diarreia e que, tal como os indivíduos que estudámos, viviam em contacto com o meio tropical. Essa percantagem é no entanto, superior à observada pelos mesmos autores nos Norte Americanos que viviam "protegidos" desse meio. Os grupos não são comparáveis com os que estudámos e também não existem estudos sobre a excreção d-xilose em Europeus ou Norte Americanos, residentes em África, com os quais possamos comparar os nossos resultados.

A prova de tolerância oral à glucose, envolve múltiplos problemas metodológicos (Duffy, Philips e Pelegrin, 1973) e a avaliação dos resultados, não é fácil, particularmente quando se pretende estudar a absorção intestinal, dada a multiplicidade de factores que podem influenciá-los (Holdsworth, 1969).

Os valores médios da glicemia, em jejum, foram normais, tanto nos Brancos como nos Negros, entre os quais não há diferenças com significado estatístico. Esses valores são superiores aos observados, quer em Brancos, quer em Negros, por Rubenstein et al. (1969), na África do Sul, e por Boyns et al. (1969) em indívuos do mesmo grupo etário e sexo, em Inglaterra, mas idênticos aos observados por Rajan et al. (1961), na Índia. Tal como nos indivíduos que estudámos, esses autores fizeram as determinações no sangue venoso e os dois primeiros utilizaram o mesmo método que empregámos. Rajan et al. (1961) utilizaram o método de Folin e Wu, mas os resultados são apresentados depois de modificados de modo a obter valores de glucose verdadeira.

A elevação máxima, da concentração de glucose no sangue foi, em média, mais elevada nos Brancos do que nos Negros, mas a diferença observada não tem significado estatístico. O valor médio observado por Rajan et al. (1961), na Índia, foi 40.5 mg por 100 ml, inferior ao que observámos nos Brancos (45.20 mg por 100 ml), mas superior ao dos Negros (35.85 mg por 100 ml).

Se considerarmos provas planas aquelas em que a

elevação máxima da concentração de glucose foi igual ou inferior a 40 mg por 100 ml. 40% dos Brancos e 71.4% dos Negros teriam provas anormais. Contudo, para um valor limite de 25 mg por 100 ml, essas percentagens descem para, respectivamente, 20% e 35.7%. Nos Brancos, essa percentagem é idêntica a outras previamente publicadas (Rajan et al.,1961), mas, nos Negros, é maior.

A explicação desta diferença pode residir na existência de lesões mais graves nos Negros, a favor do que poderíamos invocar a maior gravidade das lesões observadas no microscópio de dissecção, embora a observação histológica não tivesse demonstrado diferenças significativas entre os dois grupos. Deve, no entanto, ter-se presente que na África do Sul foi observado que, na prova de tolerância oral à glucose, a resposta metabólica avaliada pela determinação da concentração de insulina, da hormona do crescimento, dos ácidos gordos livres, do colesterol e do ácido úrico no soro e triglicéridos no plasma, diferia nos Brancos e nos Negros embora, em todos os tempos da prova, os valores da glicemia fossem idênticos (Rubenstein et al., 1969). As causas dessas diferenças não são conhecidas, e não foi esclarecido se dependem de factores genéticos ou ambienciais.

B. - Biópsia jejunal

1 - Microscópio de dissecção

Em regiões não tropicais, o aspecto considerado normal das biópsias do intestino delgado, quando observadas com o microscópio de dissecção, consiste, no jejuno, num predomínio de vilosidades digitiformes (Holmes, Houriane e Booth, 1961 a,b; Booth et al., 1962; Salem e Truelove, 1965; Stewart et al., 1965; Scott, Williams e Clark, 1967, Burhol e Myren, 1968; Whitehead, 1974). Embora, ocasionalmente possam observar-se algumas vilosidades foliáceas, a maioria dos

autores, não encontraram circunvoluções. Estas podem ver-se, também ocasionalmente, em biópsias do duodeno (Morsson e Dawson, 1972) onde a variabilidade dos aspectos da mucosa é maior. Contudo, a sua presença no jejuno foi apenas descrita por Marks e Shuster (1970) em 8% de um grupo de indivíduos sem doença intestinal conhecida, estudados em Inglaterra.

As variações do aspecto da mucosa consoante o local em que as biópsias são colhidas, justificam a importância do controle correcto do local da colheita, só possível radiologicamente, e que utilizámos em todos os casos.

As vilosidades foliáceas são consideradas por Rubin e Dobbins (1965) uma variante do normal. Contudo, essa opinião não é partilhada por outros autores que as consideram anormais ou uma forma de transição entre o normal e o anormal (Holmes et al., 1961 a,b; Booth et al., 1962; Scott et al. 1964; McCarthy et al., 1964). Quanto às cristas e circunvoluções, embora como dissemos, estas possam ser observadas no jejuno de indivíduos sem doença do tubo digestivo (Marks e Shuster, 1970), a sua presença predominante é sempre considerada anormal.

Os estudos efectuados na doença celíaca sugerem que os vários aspectos observados com o microscópio de dissecção não traduzem a existência de lesões qualitativamente diferentes mas, apenas, graus de gravidade crescente de uma mesma lesão (Holmes et al., 1961 a,b; Booth et al., 1962). A lesão menos grave ou de transição consistiria na presença predominante de vilosidades foliáceas a que se seguiria o aparecimento de cristas, depois de circunvoluções e por fim o aspecto em mosaico ou plano. Este, considerado característico da doença celíaca, não é, no entanto, específico,pois tem sido descrito noutras situações (Townley, Cass e Anderson, 1964; Hingle e Creamer, 1965 a,b; Amman, 1965; Perera, Weinstein e Rubin, 1973).

A diferença quantitativa e não qualitativa das lesões presentes, torna possível o cálculo de uma média codifi

cada da gravidade das lesões e a análise estatística dos resultados em diferentes grupos, como os que estudámos.

Nas biópsias dos indivíduos assintomáticos, nunca encontrámos o predomínio de vilosidades digitiformes, considerado normal, nem o aspecto em mosaico ou plano. As vilosidades digitiformes só foram observadas, ocasionalmente, em biópsias com predomínio de vilosidades foliáceas e de cristas. Embora os treze indivíduos que constituem o grupo controle estudado por Portela-Gomes et al. (1972) não possam comparar-se com os Brancos que estudámos em Angola, pois tratava-se de doentes hospitalizados, ainda que sem doença do aparelho digestivo, é notório que, três tinham vilosidades digitiformes, seis, uma associação de vilosidades digitiformes e foliáceas e, quatro, apenas vilosidades foliáceas.

Quando comparamos os nossos resultados com outros efectuados nos trópicos (Quadro 4.3), verifica-se que a ausência de biópsias com predomínio de vilosidades digitiformes nos indivíduos que estudámos, está de acordo com o que foi observado pela maior parte dos autores. Este tipo de biópsias só foi observado num pequeno número de casos em estudos anteriores (Jeejeebhoy et al., 1966; Banwell et al., 1964; Da Costa, 1972). No Brasil, onde até este momento, a enteropatia tropical subclínica não foi descrita, num grupo de indivíduos assintomáticos e sem parasitas, em todas as biópsias havia, simultaneamente, vilosidades digitiformes e foliáceas (Magalhães, Trevisan e Pereira, 1975).

Nos Negros, a percentagem de biópsias de tipo foliáceo é menor e a daquelas em que predominam as cristas, é maior do que foi, previamente observado, quer em África, quer na Ásia. A percentagem de biópsias em que predominavam as circunvoluções é também maior do que foi observado noutros estudos em África, mas inferior à demonstrada por alguns trabalhos realizados na Ásia. Estas diferenças de local para local, não podem ser explicados, no momento actual, e podem traduzir, apenas, um problema de amostragem.

QUADRO 4.3

RESULTADOS DA MICROSCOPIA DE DISSECÇÃO NA ENTEROPATIA TROPICAL SUBCLÍNICA

AUTORES	LOCAL	Nº.de biópsias	% tipos microscópio de dissecção				
			I	II	III	IV	V
I - Populações autóctones							
a) Zonas de sprue endémico							
Baker et al. (1962)	Índia	25	0	56	20	24	0
Jeejeebhoy et al (1966)	Índia	13	7.7	92.3	0	0	0
Lindenbaum, Alam e Kent (1966)	Paquistão Oriental	11	0	100	0	0	0
Troncale et al.(1967)	Tailändia	40	0	100	0	0	0
England e O'Brien (1968)	Malásia	10	0	70	0	30	0
Baker e mathan (1972)	Índia	71	0	79	0	21	0
b) Zonas sem sprue endémico							
Banwell et al.(1964)	Uganda	17	11.7	41.2	35.3	11.7	0
Cook et al. (1969)	Uganda	33	0	78.8	15.2	3	3
Halstead et al.(1969)	Egipto	14	0	100	0	0	0
Da Costa (1972)	Jamaica	20	20	80	0	0	0
Série actual	Angola	13	0	30.8	59.8	15.4	0
II - Europeus e Norte Americanos							
Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966)	Paquistão Oriental	17	0	100	0	0	0
England e O'Brien (1968)	Malásia	14	0	100	0	0	0
Série actual	Angola	19	0	63.1	31.6	5.4	0

A gravidade média nas biópsias dos Negros foi maior do que nas dos Brancos o que sugere a importância de um maior tempo ou maior intensidade de exposição ao factor ou factores etiológicos responsáveis.

A avaliação das biópsias com o microscópio de dissecção em Norte Americanos e Europeus residentes nos trópicos foi efectuada, apenas, por Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966), no Paquistão Oriental e England e O'Brien na Malásia. Não existem, portanto, até este momento, estudos deste tipo feitos em África, com os quais possamos comparar os nossos resultados que traduzem uma maior gravidade das lesões do que as observadas por aqueles autores. Por outro lado, quinze dos dezassete indivíduos estudados por Lindenbaum et al. (1966), tinham diarreia, pelo que a situação não pode considerar-se subclínica.

Do mesmo modo que, no estudo de England e O'Brien (1968) que observaram lesões mais graves nas biópsias dos Asiáticos do que nos Europeus residentes em Singapura, também encontrámos lesões de maior gravidade nos Negros do que nos Brancos. Estas observações divergem das de Lindenbaum, Kent e Sprinz (1966) que não encontraram diferenças entre as biópsias de Paquistaneses e de Norte Americanos residentes no Paquistão Oriental.

Não procurámos correlacionar os resultados da microscopia de dissecção com os da observação histológica ou das medições da mucosa. Na realidade, como Watson e Wright (1975) pensamos que as informações obtidas pelos vários métodos de avaliação da mucosa do intestino delgado, são diferentes, pelo que esses métodos são complementares e não podem substituir-se uns aos outros.

2 - Microscópio óptico

A avaliação histológica do intestino delgado é, necessariamente, subjectiva. Uma forma de evitar os inconve-

nientes da interferência de factores subjectivos na interpretação, bem documentada por Baker (1973), é a avaliação cega por diferentes observadores experientes (Rubin et al., 1960, 1962). No presente trabalho, todo o material foi estudado pelo mesmo observador, embora com desconhecimento dos achados clínicos, laboratoriais e radiológicos. Nestas condições, não podem ser eliminados todos os factores subjectivos que podem influenciar a observação, pelo que a avaliação não pode considerar-se cega.

Segundo os padrões de normalidade em regiões não tropicais (Rubin e Dobbins, 1965; Morson e Dawson, 1972); Whitehead, 1974; Perera, Weinstein e Rubin, 1975), nenhuma das biópsias é normal.

As alterações da arquitectura das vilosidades são constantes nas biópsias que estudámos. De facto, embora se observassem em algumas biópsias vilosidades normais, elas coexistiram com vilosidades ramificadas, fundidas, achatadas ou em clava, cuja ocorrência média não difere nos Brancos e nos Negros.

Nas regiões não tropicais, tem sido chamada a atenção para a grande variabilidade do tamanho e forma das vilosidades em biópsias normais (Fone et al., 1960; Rubin et al., 1960; Shiner e Doniach, 1960, Cheli, Dodero e Celle, 1964; Portela-Gomes et al., 1972). Contudo essas variações não podem considerar-se alterações arquitecturais como as que observámos e que são idênticas às previamente descritas na enteropatia tropical subclínica (Capítulo 1 da Parte I).

Estas alterações da arquitectura das vilosidades acompanharam-se de alterações das criptas, apenas num Branco e num Negro, em cujas biópsias se considerou haver hiperplasia. Dos trabalhos publicados parece, de facto, poder concluir-se que a hiperplasia das criptas é pouco frequente pois raramente, foi observada (Sprinz et al., 1962; Russell et al., 1966; Lindenbaum, Alam e Kent, 1966; Butler et al., 1973).

Não usámos, na avaliação das biópsias, as designações atrofia vilosa, parcial e subtotal, nem os critérios de classificação propostos por Doniach e Shiner (1957). Esses critérios são subjectivos e as designações são interpretativas pelo que podem ser inadequadas. De facto, sugerem fenómenos dinâmicos, muitas vezes não documentados, pelo que parece mais aconselhável usar uma terminologia descritiva (Rubin e Dobbins, 1965).

As células do epitélio superficial, embora mantivessem em todas as biópsias o aspecto cilíndrico considerado normal mostraram, com frequência, e sem que haja diferenças, sob o ponto de vista estatístico, entre os Negros e Brancos, alterações traduzidas por vacuolização e irregularidade nadisposição dos núcleos. Estas alterações foram descritas na enteropatia tropical subclínica por Sprinz et al. (1962) e por England e O'Brien (1966). Contudo os primeiros autores descrevem-nas em células do topo das vilosidades onde a sua valorização é difícil pois trata-se de células que, terminada a sua migração, estão prestes a ser libertadas para o lume.

A presença destes vacúolos tem sido descrita no sprue tropical (Swanson e Thomassen, 1965) e na cólera (Gangarosa et al., 1960) e são conhecidos pela designação de espaços de Gruenhagen-Mingazzini. Swanson e Thomassen(1965)consideram-nos um achado inespecífico e atribuem-nos a uma contracção diferencial de tecidos alterados, durante a fixação. Que não se trata de um artefacto, cremos ser bem demonstrado na Fig. 11 em que, numa das vertentes da vilosidade, as células do epitélio superficial são normais enquanto noutra se observam os vacúlos e a irregularidade na disposição dos núcleos. Estas alterações parecem, no entanto, não se acompanhar de lesões do prato estriado bem visível com o método de coloração que empregámos.

O espessamento da membrana basal foi a única alteração histológica cuja ocorrência, maior nas biópsias dos Negros, difere estatisticamente do que foi observado nos Bran

cos. Contudo, o facto de não termos utilizado métodos de coloração especiais para a membrana basal ou para o colagéneo não permite afirmar, categoricamente, a sua existência ou natureza.

Essa alteração tem sido descrita no sprue tropical (Klipstein, Samloff e Schenke, 1966) e na doença celíaca (Watson e Wright, 1975) mas a sua maior intensidade tem sido observada numa entidade de etiologia obscura, primeiro descrita por Weisteins et al. (1970) com o nome de sprue colagéneo, cujas relações com a doença celíaca são controversas.

A existência de espessamento da membrana basal na enteropatia tropical subclínica não foi, até este momento descrita, embora a microscopia electrónica tenha revelado, em algumas biópsias, a deposição sub-basal de uma substância amorfa com fibras colagéneas dispersas e algumas gotas de gordura (Brunser et al., 1970; Mathan, Mathan e Baker, 1975). O mesmo tipo de depósito foi também observado, pelos mesmos autores, mas com maior intensidade no sprue tropical e, mais recentemente, foi descrito em crianças com marasmo (Brunser et al., 1976).

Na lâmina própria observámos com frequência edema e espaços vasculares que interpretámos como linfáticos aparentemente dilatados. O edema da mucosa é sempre um achado anormal mas o significado dos espaços que interpretámos como linfáticos é difícil de valorizar. Por um lado, é conhecida a dificuldade em diferenciá-los, pela observação histológica, do edema da mucosa e dos capilares sanguíneos vazios. Por um lado, o significado da sua presença e a existência de dilatação são, também, de valorização difícil pois Bank et al. (1967) observaram-nos em 49% das biópsias de um grupo de doentes sem doença do tubo digestivo e afirmam que, na ausência de medições, nã é possível afirmar se existe dilatação.

A microscopia electrónica pode permitir a distinção entre os linfáticos e os capilares sanguíneos (Dobbins,

1966; Kalima, 1973). Contudo, nos dois únicos trabalhos em que a microscopia electrónica foi utilizada no estudo de biópsias de indivíduos assintomáticos nos trópicos (Brunser et al., Mathan et al., 1975), não é feita referência a essa alteração.

Deve, no entanto, realçar-se que os espaços que interpretámos como linfáticos foram apenas observados na espessura das vilosidades ou na zona das criptas e nunca, no topo das vilosidades, localização mais característica na linfangiectasia intestinal primária ou secundária (Whitehead, 1974). É sabido que nestas situações e em muitas outras, provavelmente por mecanismos fisiopatológicos diferentes pode existir uma gastroenteropatia exsudativa (Waldman, 1970). Contudo, na enteropatia tropical subclínica, até este momento, não foi estudada a expoliação de proteínas pelo tubo digestivo, via de investigação que nos parece promissora e pode contribuir para esclarecer a natureza e significado daqueles espaços.

Em todas as biópsias, encontrámos um aumento do infiltrado celular da lâmina própria, cuja natureza e intensidade não diferiam, significativamente, nos Brancos e nos Negros.

À semelhança do que aconteceu na maior parte dos trabalhos publicados na literatura, não observámos um aumento da infiltração por eosinófilos. Este é, no entanto, descrito por alguns autores (Chacko et al., 1961; Lindenbaum, Alam e Kent, 1966; England e O'Brien, 1968; Colwell et al., 1968). Do mesmo modo que na maior parte das descrições da enteropatia tropical subclínica, a infiltração da lâmina própria, nas biópsias que estudámos, era constituída por células mononucleadas em que predominavam os plasmócitos.

Não fizemos contagens das células da lâmina própria, técnica pela qual foi possível demonstrar, na doença celíaca, um aumento do número de plasmócitos e uma redução do

número de linfócitos(Holmes et al., 1947; Fergunson, Asquith e Cook, 1974; Montgomery e Shearer, 1974; Lencaster-Smith et al., 1975). Alteração idêntica foi observada na dermatite herpetiforme (Lancaster-Smith, et al., 1975), enquanto no sprue tropical se observou um aumento tanto do número de plasmócitos como de linfócitos (Montgomery e Shearer, 1974).

A avaliação semi-quantitativa que efectuámos permite, apenas, afirmar um predomínio relativo de plasmócitos cujo significado desconhecemos. Pode, no entanto, admitir-se que seja o resultado de uma estimulação antigénica que envolve uma resposta humoral. Essa estimulação poderia exercer-se localmente pois sabe-se que a exposição a antigénios pode levar à transformação de linfócitos da lâmina própria em plasmócitos (Roitt, 1871). Contudo, é também sabido que, imunoblastos formados em tecidos remotos do intestino, podem instalar-se na lâmina própria onde se transformam em plasmócitos (Hall e Smith, 1970).

A existência de uma faixa de células inflamatórias entre as criptas e a muscularis mucosae pode ser, apenas, uma manifestação da intensidade do infiltrado celular. Não encontrámos na literatura referência a esta alteração cuja ocorrência média, tal como a dos folículos linfoides não foi diferente, sob o ponto de vista estatístico, nos Brancos e nos Negros.

3 - Medições da mucosa

As medições da mucosa, embora pela sua morosidade não possam ser utilizadas como rotina, são um método útil no estudo das biópsias do intestino delgado, porque permitem uma avaliação quantitativa e a análise estatística dos resultados. A sua utilidade é, segundo cremos, ainda maior, quando se pretendem comparar os resultados obtidos por diferentes autores o que não é fácil ou possível quando a análise das biópsias é feita de uma forma puramente descritiva.

Dos vários métodos que têm sido propostos para medir a mucosa do intestino delgado, destaca-se pela simplicidade de execução, aquele em que se usa uma ocular micrométrica. No entanto o seu estudo crítico em relação a outros métodos não foi, até este momento, efectuado.

O método não tem tido uma grande divulgação e os trabalhos publicados quer nos Estados Unidos e na Europa, quer nas regiões tropicais, em que foram estudados indivíduos normais ou assintomáticos, são em pequeno número. Os resultados desses trabalhos estão indicados no Quadro 4.4.

A análise deste Quadro permite concluir, não só que os resultados são muito variáveis consoante o local em que o estudo foi efectuado, mas também que existe uma grande variabilidade dos resultados obtidos por diferentes autores, em Inglaterra, país onde a maior parte dos trabalhos foram efectuados.

Em África, até este momento, as medições da mucosa jejunal não foram feitas, quer em Negros quer em Europeus ou Norte Americanos, pelo que não é possível a comparação dos nossos resultados com outros previamente publicados.

No Brasil onde, como dissemos, a enteropatia tropical subclínica não foi descrita, a espessura total da mucosa é idêntica à observada na Europa, mas o valor médio da altura das vilosidades é menor e a largura das vilosidades maior do que na maior parte dos trabalhos ali publicados.

Em relação aos estudos efectuados na Ásia, os valores médios que obtivemos para a espessura total da mucosa (E.T.M.) e a largura das vilosidades (L.V.) são maiores, do que os previamente publicados, enquanto a altura das vilosidades (A.V.) é menor. O valor médio da altura do epitélio (A.E.) é idêntico ao observado por Jeejeebhoy et al., (1966) na Índia, mas inferior ao obtido por England e O'Brien(1968) na Malásia. A altura da zona das criptas (A.C.) não é muito diferente da observada por Jeejeebhoy et al. (1966) mas é in

Quadro 4.4

Valores médios das medições da mucosa em índividuos com biópsias jejunais normais e em indivíduos assintomáticos

Autores	Local	E.T.M. μ	A.V. μ	A.C. μ	L.V. μ	A.E. μ	A.V./E.T.M.
Regiões não tropicais							
Doniach e Shiner (1957)	Inglaterra	-	470	180	70-150	-	-
Shiner e Doniach (1960)	Inglaterra	-	430	170	110	34	-
Cheli, Dodero e Cele (1964)	Itália	-	430	-	72	-	-
Madanagopalan, Shiner e Rowe (1965)	Inglaterra	697	525	174	134	39	0.75
Roy-Choudhury et al. (1966)	Inglaterra	-	427	150	137	-	-
Stewart et al. (1967)	Inglaterra	-	489	109	146	32.7	-
Bürhol e Myren(1968)	Noruega	666	546	120	-	-	-
		625	500	125	-	-	-
Portela-Gomes et al. (1972)	Portugal	615	415	205	126	31	-
Regiões tropicais							
a) Populações autóctones							
Chacko et al. (1961)	Índia	-	440	251	127	-	-
Jeejeebhoy et al. (1966)	Índia	430	-	120	-	38	-
Troncale et al. (1967)	Tailândia	520	-	-	-	-	-
England e O'Brien (1968)	Malásia	489	363	-	145	29	-
Colwell et al. (1968)	Vietnam	-	450	131	147	-	-
Magalhães et al. (1975)	Brasil	607	393	-	142	31	-
Série actual	Angola	571	357	210	159	37	0.62
b) Europeus do Norte Americanos							
England O'Brien (1968)	Malásia	555	446	-	124	31	-
Série actual	Angola	523	307	214	171	32	0.57

ferior à observada por Chacko et al. (1961), também na Índia e por Colwell et al. (1968) no Vietnam.

Nos Brancos, os valores médios da espessura total da mucosa, da altura das vilosidades e da altura do epitélio são menores do que nos Negros, enquanto a largura das vilosidades é maior e a altura da zona das criptas é semelhante. No entanto, as diferenças observadas não têm significado estatístico.

Estes resultados divergem dos de England e O'Brien (1968) que observaram, em Singapura, uma maior espessura da mucosa, maior altura e menor largura das vilosidades nos Europeus do que nos Asiáticos, diferenças estas com significado estatístico.

A espessura da mucosa e a altura das vilosidades nas biópsias dos Brancos são menores do que as observadas por aqueles autores nos Europeus, enquanto a largura das vilosidades é maior e a altura do epitélio tem um valor idêntico.

O grupo de indivíduos Brancos que estudámos não é comparável aos da maior parte dos trabalhos publicados na Europa, incluindo o de Portela-Gomes et al. (1972), pois os indivíduos estudados são, na maior parte dos casos, portadores de doenças não digestivas. Exceptua-se o estudo de Bürhol e Myren (1968), na Noruega, em que foram investigados homens saudáveis com idades compreendidas entre os 19 e os 24 anos. Nos dois tipos de biópsias observadas por esses autores, a espessura total da mucosa e a altura das vilosidades é maior enquanto a altura das criptas é menor do que nos Brancos incluídos neste estudo.

O valor médio da altura das vilosidades, quer nos Brancos quer nos Negros, é superior a 300 μ, limite a partir do qual Shiner e Doniach (1960) dizem haver atrofia vilosa parcial. Contudo, na biópsia de um Branco e em quatro, de Negros, esse valor estava compreendido entre 150 e 300 μ, o que permitiria afirmar a existência de atrofia vilosa parcial. Em

nenhuma das biópsias, a altura das vilosidades era inferior a 150 μ, o que excluiria a existência de atrofia vilosa subtotal, o que está de acordo com os achados da microscopia de dissecção e da observação histológica.

Nos Brancos e nos Negros os valores médios da altura da zona das criptas, são inferiores a 300 μ, pelo que, segundo os critérios de Shiner e Doniach (1960), não haveria hiperplasia da zona das criptas. Apenas numa biópsia de um Branco esse valor era superior a 300 μ, embora na avaliação histológica tivéssemos considerado a zona das criptas normal. Por outro lado, nos dois individuos, um Branco e um Negro, em que na avaliação histológica, considerámos a zona das criptas hiperplásica, as medições eram inferiores àquele valor.

4 - Contagens de células

As contagens de células no epitélio superficial, ou nas criptas, em biópsias do intestino delgado, não são uma técnica de uso corrente e têm sido poucas vezes efectuadas.

CÉLULAS DE PANETH

Com o método de coloração que utilizámos, as células de Paneth são bem visíveis na base das criptas, com os grânulos volumosos de cor alaranjada, ocupando a porção apical das células, em contraste com os núcleos de cor azul pálida que ocupam a porção basal. As células argentafins distinguem-se facilmente, não só pelo menor tamanho das granulações coradas de vermelho escuro, mas também porque estas se dispõem na base das células enquanto os núcleos têm localização apical. Os limites entre as células são pouco nítidos mas os núcleos, bem individualizados, permitem as contagens que efectuámos.

Nas biópsias dos Brancos, o número médio de células de Paneth por cem células das criptas foi 4.07, idêntico ao valor de 4.87 observado nas biópsias dos Negros.

Não encontrámos na literatura trabalhos em que tivesse sido feita a avaliação quantitativa das células de Paneth em biópsias jejunais, pelo que não é possível a comparação dos nossos rezultados com outros previamente publicados. e Verity et al. (1962) fizeram contagens em segmentos do ileon ressecados cirurgicamente mas exprimem o número de células observado por cem criptas, enquanto a expressão utilizada por Lewin (1969), que também estudou material colhido na cirurgia, traduz, na realidade, o número de criptas de Lieberkün que contêm células de Paneth. Mesmo no trabalho de Creamer e Pink (1967 a) intitulado deficiência de células de Paneth não são feitos estudos quantitativos.

O significado e importância destas células não está definido. Na hipótese de Creamer e Pink (1967 b), a sua secreção, rica em proteínas e hidratos de carbono, constituiria um meio favorável para as células das criptas e das vilosidades e daí a sua ausência ou o pequeno número observado em biópsias de indivíduos com doença celíaca em que a mucosa é atrófica. Esta hipótese, muito especulativa, não parece, contudo, ser apoiada por observações experimentais em que se verificou que a atrofia das vilosidades se acompanhava de hiperplasia das células de Paneth (Kreen et al., 1975).

É possível que a secreção destas células tenha funções digestivas (Laumonier e Metayer, 1967; Otto, 1973) o que, no entanto, não está demonstrado.

Os grânulos contêm lisozima, cujas funções são pouco conhecidas, e a sua secreção contribui para o conteúdo dessa substância no suco entérico (Peeters e Vantrappen, 1975).

Sabe-se também, que o lisozima é uma quitinase o que poderia justificar o grande número de células de Paneth no intestino do Tamandua Tetradacyla Lin, o urso formigueiro

do Brasil, em que a secreção dessas células poderia ser importante na digestão de insectos (Marques de Castro, Sasso Da e Soad, 1959).

Ainda relacionada com a presença de lisozima na secreção das células de Paneth pode pensar-se que a sua função é defensiva. De facto, aquele enzima parece ter propriedade bactericidas, embora limitadas, que são favorecidas pela presença de outras substâncias como as imunoglobulinas e o complemento (Glyn, 1968; Bladen et al., 1963).

A função defensiva pode, contudo, não depender, apenas, da secreção de lisozima pois foi demonstrado que essas células podem fagocitar um parasita, o Hexamita muris, e organismos espiriformes (Erlandesen e Chase, 1972 a, b).

CÉLULAS ARGENTAFINS

O número de células argentafins por cem células das criptas foi, nas biópsias dos Brancos 0.72 e nos Negros 1.25, diferenças que a análise estatística mostrou ser significativa. Estes valores são superiores aos observados, por Swanson e Thomassen (1965), em Porto Rico, que contaram as células argentafins em biópsias coradas pelo método de Fontana-Masson e obtiveram um valor médio inferior a 0.5, mas são idênticos aos observados, por aqueles autores, em casos de sprue tropical de gravidade discreta ou moderada.

Não encontrámos, na literatura, outros trabalhos em que a contagem de células argentafins tivesse sido efectuada em biópsias jejunais. Verity et al (1962) fizeram também contagens dessas células, mas em segmentos do ileon ressecados cirurgicamente e exprimem o número de células contadas por cem criptas, pelo que não é possível a comparação com os nossos resultados.

Desconhecemos o significado das diferenças obser

vadas entre os Brancos e os Negros, assim como as verificadas em relação aos resultados de Swanson e Thomassen (1965). É, no entanto, possível que os maiores valores que observámos possam atribuir-se ao facto de termos contado simultaneamente células argentafins e argirófilas. Embora as células que classificámos como argentafins correspondam às descrições de Morson e Dawson (1972). é sabido que a distinção desses tipos celulares implica o uso de técnicas histoquímicas (Pearse et al., 1970) que não utilizámos.

O esclarecimento prévio da natureza destas células é indispensável à avaliação do significado funcional das alterações presentes, pois a secreção das células argentafins ou enterocromafins também chamadas EC, depois da conferência de Wiesbaden, difere da dos dois tipos de células argirófilas que as técnicas histoquímicas permitem identificar (Pearse et al., 1970).

ÍNDICE MITÓTICO

As células do epitélio superficial das vilosidades renovam-se constantemente nas criptas que constituem o chamado compartimento proliferativo, donde migram até às vilosidades, o chamado compartimento funcional, e aí são libertadas para o lume (Watson e Wright, 1974).

Existem vários métodos de avaliação da cinética da renovação celular (Winaver e Lipkin, 1970; Clarke, 1973) que exigem o recurso a técnicas sofisticadas o que não acontece com a avaliação do índice mitótico. Os valores médios desse índice, obtidos por vários autores em indivíduos considerados normais são muito variáveis e estão indicados no Quadro 4.5 onde constam também, as médias dos resultados que obtivemos nos Brancos e nos Negros assintomáticos.

QUADRO 4.5

VALORES MÉDIOS DO ÍNDICE MITÓTICO

AUTOR	LOCAL	Índice mitótico
a) Regiões não tropicais		
Shiner e Doniach (1960)	Inglaterra	0.65
Padikula et al. (1961)	U.S.A.	1.1
Yardley et al. (1962)	U.S.A.	0.57
Creamer (1962)	Inglaterra	1.9
Wright et al. (1973)	Inglaterra	3.05
b) Regiões tropicais		
Swason e Thomassen (1965)	Porto Rico	0.14
Magalhães et al. (1975)	Brasil	0.94
Série actual	Angola	1.48 *
		1.35 **

* Brancos ** Negros

A variabilidade de resultados obtidos pode depender de vários factores. Por um lado pode haver diferenças regionais e os indivíduos estudados serem de facto, diferentes. No entanto, não podemos deixar de ter presente que esses resultados podem depender da espessura dos cortes (Yardley et al., 1962) e da inclusão ou não inclusão de todas as células em mitose o que explicaria o valor muito alto obtido

por Wright et al. (1973), ou apenas daquelas que se encontram em metafase. Tal como Yardley et al. (1962) utilizámos cortes com a espessura de 5 μ e excluímos das contagens as células que se encontravam no início da profase ou no fim da telofase. Os resultados que obtivemos são no entanto mais elevados do que os obtidos por esses autores, assim como os obtidos por Swanson e Thomassen (1965) em Porto Rico e por Magalhães et al. (1975) no Brasil, o que pode, de facto, traduzir um aumento da actividade mitótica nas criptas, que não difere estatisticamente, nos Brancos e nos Negros.

No entanto, como vimos atrás, este aumento não se traduziu na maior parte das biópsias por uma hiperplasia da zona das criptas, demonstrável quer pela avaliação histológica quer pelas medições da mucosa.

LINFÓCITOS INTEREPITELIAIS

A microscopia electrónica demonstrou que os linfócitos observados no epitélio superficial, se localizam entre as células epiteliais (Meader e Landus, 1967; Toner e Ferguson, 1971) pelo que parece mais correcta a designação intereepiteliais e não intraepiteliais.

Os valores médios das contagens que efectuámos, não diferem, estatisticamente, nos Brancos e nos Negros, e estão dentro dos valores observados pela maior parte dos autores em indivíduos adultos normais. Esses valores expressos por cem células estão indicados no Quadro 4.6.

QUADRO 4.6

CONTAGENS DE LINFÓCITOS INTEREPITELIAIS

RESULTADOS DA LITERATURA

AUTOR	LOCAL	Linfócitos interepiteliais por 100 células epiteliais
Shield, Touchon e Dixon (1969)	Inglaterra	7.5 ± 0.6
Toner e Ferguson (1971)	Inglaterra	até 20
Otto e Martin (1971)	Alemanha	7 - 7.5
Ferguson e Murray (1971)	Inglaterra	7 - 40
Fry et al. (1972)	Inglaterra	13.9 ± 1.4
Montgomery e Shearer (1974)	Inglaterra	7 - 22
Holmes et al. (1974)	Inglaterra	42 ± 12
Ferguson, Asquith e Cooke (1974)	Inglaterra	44 ± 3
Lancaster-Smith et al. (1975)	Inglaterra	23 ± 3
Série actual	Angola	19 ± 6 *
		18 ± 4 **

* Brancos ** Negros

As grandes variações nas contagens observadas, em bora feitas na maior parte dos casos em Inglaterra não é clara e não pode atribuir-se apenas a diferentes espessuras do corte, como pretendem Montgomery e Shearer (1974) para explicar as diferenças por eles observadas em relação aos resultados obtidos por Ferguson e Murray (1971). Na realidade, Holmes et al., Ferguson et al. (1974) e Lancaster-Smith et al. (1975) utilizaram cortes com a espessura de 5 μ e, no entanto,

os resultados não são idênticos. É possível portanto que esses números traduzam de facto, diferenças reais dos indivíduos estudados, cujo significado desconhecemos.

Os valores que observámos, também em cortes com a espessura de 5 μ, são semelhantes aos observados por Lancaster-Smith et al. (1974) em Inglaterra e estão dentro dos valores considerados normais, na maior parte dos trabalhos publicados, com excepção do de Otto e Martin (1971).

Esses valores não diferem, sob o ponto de vista estatístico, nos Negros e nos Brancos. Nos trabalhos até hoje efectuados, em indivíduos assintomáticos nos trópicos não foi feito o estudo quantitativo dos linfócitos interepiteliais pelo que não é possível a comparação dos nossos resultados com os de outros autores. Contudo, não nos é possível confirmar pela contagem de linfócitos interepiteliais, um aumento dessas células que a avaliação histológica das biópsias sugeriu a alguns autores(Chacko et al., 1961; Sprinz et al., 1962; Parkins et al., 1966; Brunser et al., 1970).

O significado dos linfócitos interepiteliais é desconhecido, embora a evidência, actualmente existente, revista por Douglas e Weetman (1975) aponte para uma possível função imunológica. É pouco provável que constituam, no homemum equivalente da bolsa de Fabricius. Podem, no entanto, ser ou receptores ou processadores de antigénios que actuariam ou como células de memória, capazes de proliferar quando a eles expostas, ou como células antigénio-reactivas capazes de migrar para a lâmina própria onde produziriam anticorpos. Além disso, poderiam ser também, linfócitos agressivos, citotóxicos, capazes de participar na imunidade celular.

CÉLULAS CALICIFORMES

Na revisão da literatura a que procedemos, não encontrámos referência a contagens de células caliciformes nas criptas. Nas vilosidades, apenas Butterworth e Perez-Santiago (1958), em Porto Rico, realizaram essas contagens em biópsias colhidas durante a cirurgia de quinze indivíduos sem doenças relacionadas com a má absorção. Os valores encontrados entre 5 e 30 células por vilosidade, são expressos de forma diferente daquela que utilizámos pelo que não é possível a comparação dos resultados.

Desconhecemos o que traduz a diferença com significado estatístico entre o valor médio da contagem destas células tanto nas vilosidades como nas criptas, mais elevado nas biópsias dos Negros do que nas dos Brancos. Contudo, atendendo a que se aceita que a secreção de muco tem funções defensivas em relação a substâncias ingeridas, produtos químicos, bactérias, e mesmo às secreções intestinais (Shora, Forstner e Forstner, 1975), é possível que o maior número de células caliciformes observado nos Negros traduza uma maior resposta defensiva consequência de uma maior intensidade e persistência de factores etiológicos agressivos.

C. - Investigação radiológica

A investigação radiológica do intestino delgado, foi utilizada desde a introdução dos Raios X no estudo do intestino delgado do homem. Contudo, só com o interesse despertado pelo estudo dos sindromas de má absorção, se realizaram progressos consideráveis na técnica e na interpretação dos exames radiológicos.

A técnica é morosa e dispendiosa o que pode justificar que seja menos utilizada do que outros exames radiológicos do tubo digestivo. Além disso, é uma técnica de interpretação difícil, dada a multiplicidade de factores que in-

fluenciam os resultados.

Essa multiplicidade de factores de que se destacam: o contraste utilizado, a quantidade e forma como se administra, e a temperatura a que se encontra, os tempos em que se obtêm as radiografias, o uso dos meios farmacológicos(Sellink, 1971), influenciam de tal modo os resultados que tornam difícil, se não impossível, a comparação dos exames efectuados por diferentes autores, quando se pretende avaliar alterações inespecíficas como a segmentação e a floculação do bário, o sinal de "moulage" ou alterações das pregas.

Para além destas dificuldades, há que ter em conta que o estudo radiológico do intestino delgado não é uma técnica de avaliação quantitativa, pelo que existe a possibilidade da influência de factores subjectivos na interpretação, que podem não depender, apenas, da experiência dos observadores.

Ainda que seja possível realizar medições do calibre das ansas, das pregas ou dos espaços entre as pregas (Benozio et al., 1972), elas são morosas, e por isso preferimos a utilização de critérios semiquantitativos, que estendemos também à valorização da floculação, da segmentação, do sinal de "moulage" e das alterações do contorno do duodeno e da ansa terminal.

Estes critérios semiquantitativos que, tanto quanto sabemos, não foram até este momento utilizados, têm a vantagem de permitir mais facilmente a comparação entre grupos ao contrário do que sucede quando os resultados são expressos de forma descritiva.

É evidente que a avaliação semiquantitativa dos resultados, não exclui a influência dos factores subjectivos na interpretação. No entanto, neste trabalho,as percentagens de exames em que foram encontradas divergências entre dois observadores foi apenas de 15%, 10%, 8.4% e 7.2%,respectivamente, no duodeno, no jejuno, no ileon e na ansa terminal o que

sugere que o método não envolve um erro apreciável.

Uma outra forma de obviar aos inconvenientes da interferência de factores subjectivos na interpretação é a avaliação cega, a cuja utilização, no estudo de exames radiológicos do intestino delgado, não encontrámos referência na literatura. Contudo, neste trabalho o método utilizado não pode considerar-se cego, embora os nossos resultados fossem obtidos com desconhecimento de ambos os observadores, da situação clínica, laboratorial ou anatomopatológica dos indivíduos em estudo.

A aplicação dos critérios semiquantitativos permitiu classificar, posteriormente, as alterações observadas em tipos de gravidade crescente desde 0, em que não havia alterações, até IV, aquele em que as lesões eram mais graves. Esta classificação tornou possível o cálculo, nos grupos e subgrupos em estudo, de uma média codificada da gravidade das lesões observadas. O facto de termos considerado nesta classificação por tipos, a lesão mais grave presente permitiu a uniformização dos resultados. Ele é. no entanto, criticável, pois não é possível afirmar que o mesmo grau de alteração tem significado idêntico quando se avalia a dilatação, a segmentação, a floculação, o sinal de "moulage" ou as alterações de contornos.

A utilização de estudos radiológicos do intestino delgado, em indivíduos assintomáticos, residentes na Europa e nos Estados Unidos, não foi tanto quanto sabemos, efectuada e, nos trópicos, foi apenas utilizada por Troncale et al. (1967) e por Pimparkar et al. (1970) que dizem não terem contrado alterações. Contudo, nos dois trabalhos, a técnica utilizada e os métodos de avaliação não são descritos.

Nos indivíduos que estudámos, encontrámos em todos, alterações de pelo menos um dos segmentos do intestino delgado. Essas alterações embora menos acentuadas e com menor frequência, foram observadas, também no ileon e na ansa

terminal, o que sugere que na enteropatia tropical subclínica todo o intestino delgado pode estar atingido. Embora seja conhecida a ausência de correlação entre os achados da radiologia e da observação de biópsias (Laws et al., 1963) pois que aqueles dependem de outros factores, ainda não esclarecidos, não podemos deixar de ter presente que, os estudos de autópsias têm demonstrado que as lesões atingem todo o intestino delgado (Chacko et al., 1969) e que existe má absorção de Vitamina B_{12} na enteropatia tropical subclínica (Lindenbaum, Alam e Kent, 1966; Lindenbaum, Kent e Sprinz, 1966; Troncale et al., 1967; Klipstein et al., 1968; Brunser et al., 1970).

A diferença entre os valores médios do tempo de trânsito, observados nos Brancos e Negros, respectivamente 206 e 181 minutos, não tem significado estatístico. Ambos os valores estão dentro dos limites do normal, definido por Marshack e Lindener (1970) entre duas e seis horas.

Os limites da normalidade deste parâmetro estão mal definidos e é conhecida a sua variabilidade que depende de múltiplos factores (Brown, 1959). Contudo os valores que observámos são idênticos aos obtidos por Lönnerblad (1951) nos Estados Unidos, em estudantes com idades compreendidas entre os dezoito e vinte e cinco anos. Kim (1968), também nos Estados Unidos, encontrou um valor muito inferior, o que pode atribuir-se ao facto deste autor usar um volume de contraste muito maior do que aquele que foi utilizado por Lönnerblad (1951), idêntico ao que empregámos.

D. - Etiologia das alterações observadas

Alguns dos factores etiológicos que, hipoteticamente, podem ser responsáveis pela enteropatia tropical subclínica como a má nutrição calórica ou proteica, a ferropenia ou as infestações parasitárias foram excluídas nos indivíduos que estudámos, pelo que não podem ser-lhes atribuídas as alterações observadas. Contudo, não podemos pôr de parte a existên

cia de carências subclínicas de vitamina B_{12} ou ácido fólico de causa alimentar, embora seja muito pouco provável pois a dieta era equilibrada e o estado de nutrição adequado.

As alterações que observámos não parecem relacionar-se com o sprue tropical. Não só, como já foi dito, a doença raramente tem sido descrita em África, onde não existe com carácter endémico, mas também, embora atentos ao problema, não encontrámos durante o período em que exercemos a nossa actividade em Angola, um quadro clínico, laboratorial ou histológico que obedecesse aos critérios que permitem o diagnóstico da doença.

Na realidade, pelas razões a que fizemos referência no Capítulo 2 da Parte I, a enteropatia tropical subclínica parece ser uma entidade distinta do sprue tropical, embora a solução definitiva aguarde o esclarecimento da etiologia ou etiologias de ambas as situações, prova final que permitirá uma resposta ao problema.

Não pode também, excluir-se a possibilidade de as lesões observadas dependerem de tóxicos de origem alimentar, bacteriana ou fúngica, ou estarem relacionadas com um meio altamente contaminado como é o meio tropical. Esta é, segundo cremos, a via de investigação que, no futuro, deverá ser seguida para esclarecer a etiologia das alterações observadas, ainda que Gorbach et al. (1970) não tivessem encontrado uma flora bacteriana anormal, em Indianos assintomáticos com má absorção de d-xilose, e Gerson et al (1971) tivessem verificado que a excreção urinária de indican era normal em Indianos e Paquistaneses assintomáticos com má absorção, residentes nos Estados Unidos.

O tempo médio de permanência em contacto com o meio tropical foi, nos indivíduos de raça branca, dezassete meses o que sugere que as lesões do intestino delgado se estabelecem muito rapidamente. A importância da duração do contacto com o meio tropical não foi, previamente investigada.

Contudo, os estudos em recém-nascidos, feitos em material de autópsia (Chacko et al., 1969; Cook, Kajubi e Lee,1969; Creamer, Dutz e Post, 1970), levam a crer que as lesões se estabelecem com grande rapidez.

III - INDIVÍDUOS PORTADORES DE PARASITAS

A. - Manifestações clínicas

As manifestações digestivas que observámos, são idênticas às previamente descritas (Cruz Ferreira, 1964; Manson-Bahr, 1968). Contudo, não encontrámos um quadro clínico, que simulasse o sidroma ulceroso como tem sido descrito na Ancilostomíase (Rowland, 1966) e na Estrongiloidíase (Jansens, 1965; 1971). Na realidade, em nenhum dos doentes a dor era aliviada pela ingestão de alimentos e a pirose foi um sintoma pouco frequente.

A dor abdominal foi a única manifestação clínica em que encontrámos diferenças com significado estatístico quando comparámos a ocorrência nos vários subgrupos de doentes com parasitas. Embora este facto possa atrbuir-se a variações na intensidade da parasitação, não podemos esquecer que este sintoma pelo seu carácter subjectivo é, sempre de valorização difícil.

O desaparecimento das manifestações clínicas depois do tratamento das parasitoses sugerem que elas podem ser devidas à presença dos parasitas. Essas manifestações desapareceram, tanto nos indivíduos em que os exames parasitológicos, depois da terapêutica, não revelaram a existência de parasitas, como naqueles em que ainda estavam presentes. Tal facto pode justificar-se por uma redução, nestes doentes, da intensidade da parasitação como consequência da terapêutica o que, como dissemos, não foi avaliado pelas contagens de ovos

nas fezes.

É conhecida a importância da distinção nas doenças parasitárias entre infecção e doença o que só é possível pelo recurso àquele método (Neva, 1972). Por outro lado, é sabido que o aparecimento da doença não depende apenas da presença e número dos parasitas mas de outros factores quer ambienciais quer do hospedeiro (Cruz Ferreira, 1964).

A melhoria clínica observada pode, por isso, depender também, da correcção de outras alterações durante o internamento, como a má nutrição que, por si só, pode ser responsável pelo aparecimento de manifestações digestivas no adulto (Zubirán, 1961), ou do afastamento do contacto com um meio altamente contaminado como é o meio tropical. Este mesmo facto poderia justificar a melhoria clínica e laboratorial observada em doentes com sprue endémico como consequência, exclusivamente, da hospitalização e sem o recurso a qualquer terapêutica (Baker e Mathan, 1972).

A importância do tratamento das parasitoses no aumento de peso observado, na maior parte dos doentes, é ainda mais difícil de valorizar pois, simultaneamente, foi administrada uma dieta equilibrada de elevado valor calórico. Contudo, apesar da dieta, não só num pequeno número de doentes o peso não aumentou ou reduziu-se, mas também não houve diferenças significativas entre os aumentos ponderais observados nos que tiveram internamentos mais longos e naqueles em que foi mais curto. Estes factos sugerem, que para além das infestações parasitárias e das carências alimentares, outros factores podem estar presentes, cuja correcção não ocorreu durante a hospitalização.

B.- Investigação laboratorial

A concentração média de hemoglobina foi em todos os subgrupos de indivíduos com parasitas, à excepção dos infestados por Ascaris, significativamente mais baixa do que a

observada nos Brancos e nos Negros assintomáticos não parasitados.

Nos doentes com Ancilostomíase, presente em todos os subgrupos em que a concentração média de hemoglobina era mais baixa, é conhecida a importância das perdas crónicas de sangue, de que resulta uma ferropenia cuja gravidade depende da intensidade e duração da infestação, do conteúdo em ferro da dieta e das reservas de ferro existentes no organismo (Giles, 1972). Contudo, nos doentes que estudámos os valores médios da sideremia não diferem, estatisticamente, em nenhum dos subgrupos, dos observados nos indivíduos sem parasitas, embora a capacidade total de fixação de ferro seja, significativamente, mais elevada.

É possível, portanto, que naqueles indivíduos, assim como nos parasitados apenas por Strongyloides, a anemia dependa de outros factores, em particular a carência de ácido fólico. De facto, em algumas regiões tropicais como a Colômbia e a Índia, foi descrita, em doentes com Ancilostomíase, a carência simultânea de ácido fólico, que mascarada pela ferropenia, só se tornou aparente depois de uma correcção parcial da anemia pela terapêutica com ferro (Daftary e Bhende, 1956; Borrero et al., 1961).

A favor desta possibilidade podemos, ainda invocar o facto de os valores médios da concentração de hemoglobina obtidos nos doentes tratados continuarem a ser, significativamente, mais baixos do que nos indivíduos assintomáticos sem parasitas, apesar da administração de ferro.

Por outro lado, embora na maior parte dos subgrupos estudados, tivesse havido um aumento significativo da concentração de hemoglobina depois do tratamento, nos indivíduos com Estrongiloidíase e naqueles em que a Ancilostomíase se associava à Estrongiloidíase não houve, depois da terapêutica, um aumento significativo da concentração de hemoglobina o que sugere que a anemia não estava dependente da presença dos pa

rasitas ou da carência de ferro.

Não podemos, contudo, excluir que, para todos os grupos estudados, a duração do tratamento com ferro tivesse sido insuficiente e, por isso, não tivesse havido uma correcção total de anemia.

Embora a concentração de albumina no soro dependa de múltiplos factores, o estado de nutrição parece ser o mais importante (Rotschild, Oratz e Schreiber, 1969, 1973), pelo que se aceita o valor deste parâmetro no reconhecimento das situações de má nutrição proteica (Brock, 1966; Whitehead, Frood e Proskitt, 1971).

O valor médio observado nos doentes com parasitas foi, significativamente, inferior ao que encontrámos nos indivíduos assintomáticos sem parasitas. É possível que esse facto possa ser devido à má nutrição pois, como dissemos, esses doentes pertencem na sua maior parte a uma população com dieta inadequada e carente em proteínas.

Contudo, para além da má nutrição, outros factores poderiam estar presentes, como a doença hepática que os estudos clínicos e laboratoriais não permitem excluir totalmente, ou a expoliação proteica pelo tubo digestivo que foi descrita na Ancilostomíase (Gilles, Williams e Ball, 1964; Blockman et al., 1965). No entanto, a concentração média de albumina não diferiu estatisticamente entre os subgrupos com Ancilostomíase e aqueles em que esse parasita não estava presente e, por outro lado, a terapêutica das parasitoses não determinou, na maior parte dos subgrupos estudados, um aumento significativo da concentração de albumina no soro.

Na realidade, apenas nos doentes com infestação associada por Ancilostomidae, Ascaris e Strongyloides e no grupo em que continuavam a observar-se parasitas depois do tratamento, o aumento observado tem significado estatístico.

Estes factos para além de poderem sugerir que a hipoalbuminemia pode não estar relacionada com a presença dos parasitas, levam também a admitir que a administração da dieta hospitalar, não a corrigiu ou porque o tempo de interna-

mento não foi suficiente ou porque, na realidade, ela depende de outros factores que persistiram. A propósito devemos recordar que, apesar da dieta, oa aumentos de peso observados não foram maiores nos doentes com internamentos mais prolongados do que naqueles em que foram mais curtos.

Os valores médios da calcemia, da fosfatase alcalina e do tempo de protrombina não diferem, estatisticamente, dos observados nos indivíduos assintomáticos sem parasitas, mas os valores médios da fosfatemia são, significativamente, mais elevados. Desconhecemos o significado deste facto, que pode não ser mais do que um dado estatístico, tanto mais que os valores médios observados estão dentro dos limites da normalidade para o método utilizado. De qualquer modo, conhecida a multiplicidade de factores que influenciam a fosfatemia (Potts e Deftos, 1974) o seu esclarecimento implicaria a realização de estudos que ultrapassam o âmbito deste trabalho.

Em todos os doentes, o exame microscópico das fezes foi considerado normal e os valores médios da excreção de gordura nas fezes, também normais em todos os subgrupos, não diferem, estatisticamente, dos observados nos indivíduos assintomáticos sem parasitas.

A ausência de esteatorreia nos nossos doentes com Ancilostomíase, associada ou não a outras parasitoses, está de acordo com o observado noutros locais (Quadro 4.7), embora outros autores tenham encontrado uma excreção anormal de gordura nas fezes em percentagens que variam entre 7.5% e 100% dos casos estudados. As razões destas diferenças que discutimos no Capítulo 3 da Parte I, podem residir, na presença de outros factores associados com a Ancilostomíase, em particular o sprue tropical, endémico em todas as regiões em que esses estudos foram efectuados, com excepção do de Salem e Truelove (1964), cujos doentes eram, no entanto, oriundos do Paquistão.

QUADRO 4.7

EXCREÇÃO DE GORDURA NAS FEZES NA ANCILOSTOMÍASE

AUTOR	LOCAL	PARASITA	Nº DE CASOS ESTUDADOS	Nº DE CASOS COM PROVAS ANORMAIS	% DE CASOS COM PROVAS ANORMAIS
Sheehy et al. (1962)	Porto Rico	Necator Americanus	14	14	100
Abdalla et al. (1963)	Egipto	Ancylostoma duodenale	10	0	0
Salem e Truelove (1964)	Inglaterra	?	3	2	66.6
Layrisse et al. (1964)	Venezuela	?	10	0	0
Tandon et al. (1966)	Índia	?	22	9	40.9
Chuttani et al. (1967)	Índia	Ancylostoma duodenale	40	3	7.5
Tandon et al. (1969)	Índia	Ancylostoma duodenale e Necator Americanus	67	21	31.3
Pimparkar et al. (1970)	Índia	?	24	7	25
Gupta et al. (1972)	Índia	Ancylostoma duodenale	27	0	0
Série actual	Angola	?	76	0	0

Na Estrongiloidíase, a esteatorreia foi apenas demonstrada em casos isolados (Millner et al., 1965; Willis e Nwokolo, 1966; Kotcher et al., 1966)cuja parasitação poderia ser mais acentuada do que nos indivíduos que estudámos. Parece-nos, no entanto, digno de realce que, nos nossos doentes, mesmo quando se associava a Ancilostomíase e a Estrongiloidíase não havia esteatorreia o que, também, foi observado por Kotcher et al. (1966).

A excreção média da d-xilose foi normal em todos os subgrupos de doentes com parasitas, entre os quais não encontrámos diferenças com significado estatístico e embora mais baixos não diferem estatisticamente dos encontrados nos indivíduos assintomáticos quer de raça branca quer de raça negra.

Apenas em seis ou seja 9.4% o valor da excreção da d-xilose foi inferior ao valor médio menos duas vezes o desvio padrão observado nos Negros assintomáticos sem parasitas. Cinco tinham Ancilostomíase associada num, a parasitas do colon, noutro, à Ascaridíase e noutro, simultaneamente, à Ascaridíase e à Estrongiloidíase, enquanto outro tinha apenas Estrongiloidíase.

Para o total de cinquenta e quatro doentes com Ancilostomíase que estudámos, a percentagem de provas anormais foi 9.3%, idêntica à observada por Layrisse et al. (1964), na Venezuela e por Chutani et al.(1967) e Gupta et al.(1972),na Índia. Outros resultados previamente publicados (Quadro 4.8) são, no entanto, discordantes e as razões dessa discordância que discutimos no Capítulo 3 da Parte I, podem residir, essencialmente, na presença associada, de outros factores etiológicos.Na realidade,a má absorção da d-xilose, pode não estar relacionada com a presença dos parasitas, pois nos casos em que estudámos a excreção, antes e depois da terapêutica, verificámos não haver diferenças com significado estatístico,à semelhança do que foi observado por Falaiye(1971),na Nigéria.Não pode, no entanto, excluir-se que o tempo decorrido entre a erradicação dos parasitas e a realização da prova fos

QUADRO 4.8

PROVA DA D-XILOSE NA ANCILOSTOMÍASE

AUTOR	LOCAL	PARASITA	Nº DE CASOS ESTUDADOS	Nº DE CASOS COM PROVAS ANORMAIS	% DE CASOS COM PROVAS ANORMAIS
Sheehy et al. (1962)	Porto Rico	Necator Americanus	14	10	71.4
Abdalla et al. (1963)	Egipto	Ancylostoma duodenale	10	0	0
Velez e Orrego (1963)	Venezuela	?	24	13	54.2
Salem e Truelove (1964)	Inglaterra	?	1	0	0
Layrisse et al. (1964)	Venezuela	?	18	1	5.5
Tandon et al. (1966)	Índia	?	22	3	13.6
Chuttani, Puri e Misra (1967)	Índia	Ancylostoma duodenale	25	1	4
Aziz e Siddiqui (1968)	Paquistão	?	25	8	32
Tandon et al. (1969)	Índia	Ancylostoma duodenale e Necator Americanus	66	8	30.3
Pimparkar et al. (1970)	Índia	?	39	8	20.5
Gupta et al. (1972)	Índia	Ancylostoma duodenale	27	2	7.4
Série actual	Angola	?	54	5	9.3

se insuficiente para que a mucosa pudesse retomar uma função normal.

Por outro lado, em todos os trabalhos publicados na literatura, as provas foram consideradas anormais desde que a excreção fosse inferior a um valor limite, igual ao estabelecido em regiões não tropicais o que não é aceitável quando se estuda a má absorção nos trópicos, como se demonstra pelos nossos resultados e pelos de Keusch, Troncale e Plaut (1970), em indivíduos assintomáticos.

Na Estrongiloidíase foi, também, observada má absorção da d-xilose, num pequeno número de casos (Millner et al., 1963; Kotcher et al., 1966; Amir-Ahmadi et al.,1968). O pequeno número de indivíduos que estudámos, e a ausência de estudos em doentes, antes e depois de tratados, não permite conhecer a frequência de provas anormais nos doentes portadores do parasita nem avaliar o seu significado patogénico.

Os valores médios da glicemia em jejum e da elevação máxima da concentração de glucose, não diferem, sob o ponto de vista estatístico, entre os doentes com parasitas e os indivíduos assintomáticos sem parasitas, assim como não há diferenças entre os diferentes subgrupos em que se dividiram os indivíduos parasitados. A percentagem de provas com elevação máxima inferior a 25mg% foi 35.2%, valor idêntico ao observado nos Negros assintomáticos em que essa percentagem foi 35.7%.

Em estudos anteriores, a prova de tolerância oral à glucose foi apenas avaliada, em doentes com Ancilostomíase, por Velez e Orrego (1963) e Pimparkar (1970) que encontraram provas anormais em, respectivamente, 29.1% e 21.4% dos indivíduos estudados, valores inferiores à percentagem de 33% por nós observada na Ancilostomíase associada ou não a outras parasitoses.

Nos estudos citados, enquanto Velez e Orrego(1963) utilizaram uma dose de 100 g de glucose, Pimparkar et al.(1970)

não indicam a dose administrada. Por outro lado, os critérios de normalidade não são descritos pelo que não nos parece possível a comparação dos resultados.

Os métodos de estudo da má absorção não foram utilizados, em estudos anteriores, sobre a Ascaridíase. Nos nossos doentes, mesmo quando se associava à Ancilostomíase, à Estrongiloidíase ou a ambas, o exame microcópico das fezes, e os valores médios da excreção de gordura nas fezes, da prova da d-xilose e da prova de tolerância oral à glucose foram também, normais e não diferem, estatisticamente, dos obtidos nos outros subgrupos de doentes com parasitas e nos indivíduos assintomáticos, o que permite excluir a existência de má absorção, demonstrável por esses métodos.

C. - Biópsia jejunal

1 - Microscópio de dissecção

Os achados da microscopia de dissecção mostram que a gravidade média das lesões observadas quer nos doentes não tratados quer depois da terapêutica, não difere, estatisticamente, da que encontrámos nos indivíduos assintomáticos de raça negra sem parasitas. Entre os subgrupos em que foram divididos os doentes parasitados, as diferenças observadas, também não são significativas.

Quando se compararam as biópsias, antes e depois do tratamento, verificámos que não havia modificação no tipo de biópsias observadas em 85.4% dos doentes em que houve erradicação dos parasitas e em 71.4% daqueles em que a infestação persistia.

Estes factos sugerem que as lesões observadas não podem ser atibuídas à presença dos parasitas e, por outro lado que, na maior parte dos casos, não são localizadas. Contudo, no pequeno número de doentes em que as biópsias foram classificadas num tipo diferente depois da terapêutica, pen-

samos que, na realidade, não se trata de modificações resultantes do tratamento, mas apenas da existência, nesses casos, de lesões de intensidade variável de local para local, no jejuno.

A microscopia de dissecção não foi utilizada em estudos anteriores sobre a Ascaridíase. Na Estrongiloidíase, apenas Willis e Nwokolo (1966) utilizaram o método no estudo de uma biópsia em que encontraram vilosidades em forma de língua e na Ancilostomíase as observações são, também, em pequeno número. Salem e Truelove (1964) estudaram apenas quatro biópsias e Chuttani, Puri e Misra (1967) que estudaram um maior número de casos não descrevem os achados com o microscópio de dissecção e limitam-se a afirmar que houve uma boa correlação com os resultados da observação histológica. O estudo simultâneo de um grupo de indivíduos sem parasitas foi apenas efectuado por Banwell, Hutt e Tunicliffe (1964) que não encontraram diferenças na distribuição dos tipos de biópsias observadas num e noutro grupo.

A associação de doenças parasitárias à má nutrição parece, no entanto, poder determinar lesões graves da mucosa jejunal. Magalhães et al. (1975) observaram no Brasil que a percentagem de biópsias com cristas e circunvoluções era maior, quer em doentes com dieta inadequada, mas sem evidência clínica de má nutrição, quer num grupo com má nutrição calórica e proteica grave, quando existiam parasitoses do intestino delgado, em alguns casos múltiplas.

2 - Microscópio óptico

A demonstração, pelo exame histológico, da presença, significativamente menor, de vilosidades normais nas biópsias dos doentes parasitados, do que nos indivíduos assintomáticos sem parasitas, e a sua maior ocorrência no grupo em que as parasitoses foram erradicadas, sugere que da parasitação pode depender o aparecimento de alterações da arquitectu

ra das vilosidades. Contudo, a presença de vilosidades fundidas, achatadas e em clava foi também, significativamente menor, enquanto não existiam diferenças significativas na ocorrência de vilosidades ramificadas o que torna pouco provável essa interpretação. Além disso, só para as vilosidades fundidas e em clava, essa diferença não foi observada quando a comparação foi feita entre os grupos de doentes tratados e os indivíduos assintomáticos sem parasitas, enquanto a ocorrência de vilosidades achatadas continuava a ser menor no grupo de doentes em que as parasitoses tinham sido erradicadas.

Outras diferenças com significado estatístico, em relação aos indivíduos assintomáticos sem parasitas, são a maior ocorrência de hiperplasia das criptas e a menor intensidade de infiltração da lâmina própria por linfócitos. Essas diferenças não são observadas quando a comparação é feita com os resultados obtidos depois da terapêutica o que leva a admitir que a sua maior frequência esteja relacionada com a parasitação.

A hiperplasia da zona das criptas pode traduzir uma maior actividade regenerativa da mucosa, enquanto a menor infiltração por linfócitos pode significar uma maior estimulação antigénica que, localmente, pode determinar a transformação de linfócitos em plasmócitos (Roitt, 1971).

Em relação a outras alterações como as do epitélio superficial, ou a presença de edema, linfáticos aparentemente dilatados, folículos linfóides e a intensidade da infiltração da lâmina própria por plasmócitos e eosinófilos não se encontraram diferenças significativas em relação aos indivíduos assintomáticos sem parasitas o que leva a crer que a sua existência não depende da parasitação.

A maior ocorrência de uma faixa de células inflamatórias entre as criptas e a muscularis mucosae,nos doentes parasitados, quer antes quer depois da terapêutica, pode significar que, a reacção inflamatória é mais acentuada. Contu

do, atendendo a que essa alteração persistiu depois do tratamento, é pouco provável que esteja relacionada com a presença dos parasitas. Embora não possamos excluir que o tempo decorrido, depois do tratamento, fosse insuficiente para que tivesse desaparecido, ela pode, na realidade, traduzir da mesma forma que a infestação parasitária, uma maior exposição desses indivíduos a um meio contaminado em que outros factores agressivos da mucosa estariam presentes.

De qualquer forma, tal como na maior parte dos estudos anteriores, as diferenças observadas não são suficientes para poder afirmar a existência de alterações histológicas que sugiram a presença de infestações parasitárias. Mesmo a intensidade da infiltração da lâmina própria por eosinófilos não é maior do que a observada nos indivíduos assintomáticos sem parasitas. As erosões da mucosa em relação com um aumento de eosinófilos na lâmina própria e a grande acumulação de eosinófilos que simulava um abcesso eosinofílico, descrita por Chaudhuri e Saha (1964), numa biópsia, também, não foram observadas nos nossos doentes.

As alterações são, portanto, inespecíficas e idênticas às observadas em indivíduos assintomáticos residentes nos trópicos e mesmo as diferenças detectadas pela análise estatística não pode afirmar-se que dependam da presença dos parasitas ainda que tenham desaparecido depois do tratamento das parasitoses, pois podem estar relacionadas com a presença simultânea de outros factores, em particular a má nutrição, cuja importância não pudemos avaliar. As diferenças com significado estatístico entre os vários subgrupos, variáveis consoante a alteração estudada podem, também, ter o mesmo significado.

3 - Medições da mucosa

Os resultados das medições da mucosa permitem, também, concluir que não existem diferenças entre os doentes com parasitas e os indivíduos assintomáticos não parasitados.

De facto, as diferenças entre os valores médios, para todos os parâmetros avaliados não têm significado estatístico, quer quando a comparação é feita com os doentes não tratados quer com aqueles em que, depois da terapêutica, as parasitoses foram erradicadas. Por outro lado, a comparação dos resultados das medições efectuadas em biópsias colhidas antes e depois da terapêutica, também não revelou diferenças com significado estatístico.

Contudo, no grupo em que persistia a parasitação depois do tratamento, embora não se encontrassem diferenças significativas dos valores médios da espessura total da mucosa, da altura e largura das vilosidades, da altura das criptas e da altura do epitélio, o quociente altura das vilosidades: espessura total da mucosa era significativamente menor do que o encontrado quer nos indivíduos assintomáticos sem parasitas quer no grupo de doentes em que as parasitoses foram erradicadas depois da terapêutica. Este facto parece depender da menor altura das vilosidades, cujo valor médio foi o mais baixo observado, pois a espessura total da mucosa é, também, dos mais baixos que encontrámos.

As medições da mucosa foram poucas vezes efectuadas em biópsias do intestino delgado de doentes com infestações parasitárias.

Magalhães et al. (1975), no estudo já citado, em que foram avaliados os efeitos da associação da má nutrição com parasitoses do intestino delgado, também não encontraram diferenças, com significado estatístico, nos valores médios da espessura total da mucosa, da altura e largura das vilosidades e da altura do epitélio, entre os grupos de doentes com parasitas e aqueles em que não estavam presentes.

Na Ancilostomíase, Layrisse et al. (1964), na Venezuela, avaliaram, apenas, a altura das vilosidades que variou entre 500 e 800 μ, valores superiores às médias por nós obtidas nos grupos com e sem parasitas, enquanto Pimparkar et

al. (1970), na Índia, obtiveram valores médios da altura e largura das vilosidades de,respectivamente,288.2μ e 107.3μ, inferiores aos que observámos nos grupos de doentes com Ancilostomíase. Contudo,nestes dois trabalhos, não é feita a comparação com os resultados obtidos num grupo de indivíduos não parasitados, residentes no mesmo local.

4 - Contagens de células

Os valores das contagens de células,quer nas criptas quer nas vilosidades, não diferem, estatisticamente,dos observados nos indivíduos assintomáticos sem parasitas.

Nos doentes tratados, em que as parasitoses foram erradicadas,também não se observaram diferenças com significado estátístico e as médias das diferenças observadas antes e depois da terapêutica, também não são significativas. Somente o número de linfócitos interepiteliais aumentou significativamente no subgrupo de doentes com Ancilostomíase associada à Estrongiloidíase e naquele em que havia apenas Estrongiloidíase.

Estes factos permitem, também,concluir que não existem diferenças entre as biópsias dos doentes com infestações parasitárias e os indivíduos assintomáticos sem parasitas.

No grupo de doentes em que continuavam a existir parasitas depois do tratamento, o número de células argentafins era superior ao observado nos indivíduos assintomáticos não parasitados e nos doentes em que as parasitoses foram erradicadas,enquanto o número de células calicifirmes nas criptas era superior ao observado nos indivíduos assintomáticos sem parasitas.

Desconhecemos o significado destas diferenças,mais difícil de avaliar no que diz respeito às células argentafins pela falta de estudos histoquímicos adequados.Elas podem ser a consequência de uma maior intensidade da infestação nestes

indivíduos ou resultar de uma maior exposição a outros factores etiológicos.

Em estudos anteriores, não foram efectuadas contagens de células e o único parâmetro avaliado foi o índice mitótico que se verificou não ser diferente do observado em indivíduos saudáveis não parasitados (Magalhães et al., 1975).

D. - Investigação radiológica

Em 42.5% dos doentes com infestação por Ascaris lumbricóides, demonstrada pelos exames parasitológicos das fezes, observámos imagens radiológicas características da presença do parasita.

Essas imagens foram também observadas em quatro doentes, em cujos exames parasitológicos das fezes não tinham sido encontrados ovos de Ascaris. Observações semelhantes foram feitas por Minteer, Hayes e Youngstrom (1954) que em onze casos diagnosticados radiologicamente, encontraram ovos do parasita nas fezes, apenas em três, e por Francke (1956) que, embora tivessem observado as imagens radiológicas características em 80% de cem soldados americanos repatriados da Coreia, só em 20% demonstraram a presença de ovos numa amostra de fezes.

A explicação destes achados pode residir, ou no pequeno número de amostras de fezes estudado nas limitações dos métodos de pesquisa dos ovos, ou no facto de a sua excreção ser intermitente. A hipótese de Minteer et al. (1954) de que possa haver infestação por parasitas de um sexo ou imaturidade sexual dos parasitas na altura em que são observados, é apenas especulativa, pois não está provada.

A localização mais frequente das imagens de Ascaris foi o jejuno distal e apenas num caso foram observadas tanto no jejuno como no ileon e, também num caso, no jejuno proximal. Outros autores chegaram a conclusões diferentes pois Minteer et al., encontraram como localização mais frequente o jejuno

distal e o ileon proximal e Makidano (1956) o terço médio do jejuno.

Nunca observámos imagens determinadas pelo parasita no estômago, e os achados característicos determinados pela presença no bulbo duodenal (Nguyen-Dinh-Hoang,1962)não foram também, encontrados.

A gravidade média das lesões, quer no duodeno quer no jejuno, é significativamente maior do que a observada nos indivíduos assintomáticos não parasitados. Contudo, essa diferença não existe, quando a comparação estatística é feita com os grupos em que as parasitoses foram tratadas, o que leva a admitir que a maior gravidade das lesões, nesses segmentos do intestino delgado, pode depender da presença dos parasitas que aí vivem habitualmente, ainda que o teste t não tenha detectado doferenças com significado estatístico quando se compararam os resultados, antes e depois do tratamento.No ileon e ansa terminal não existem diferenças significativas entre os vários grupos estudados o que pode justificar-se por que esses segmentos do intestino delgado não são localização habitual, quer dos Ancilostomidae quer dos Strongyloides e,apenas num dos nossos casos de Ascaridíase, o parasita foi observado no ileon.

O valor do tempo de trânsito também não difere estatisticamente do observado nos indivíduos sem parasitas.

As alterações que, provavelmente, podem depender da presença dos parasitas quer no duodeno quer no jejuno,são inespecíficas e idênticas às descritas por outros autores cujos resultados revimos do Capítulo 4 da Parte I. Essas alterações não são qualitativamente diferentes das observadas nos indivíduos não parasitados, e a sua persistência depois do tratamento, também observada por Krause e Crilly (1943),é perfeitamente compreensível, em indivíduos cujos exames radiológicos do intestino delgado são anormais, mesmo quando os parasitas não estão presentes. A ausência de diferenças com si

gnificado estatístico, nos doentes em que foi feito o tratamento das parasitoses, justifica esta afirmação.

A patogenia destas alterações que, provavelmente, traduzem apenas,perturbações da função motora, é desconhecida e ao contrário do que é admitido por Rowland (1961) e Chuttani, Puri e Misra (1967), não parece depender, nos doentes com Ancilostomíase, da existência de anemia. De facto,apesar das diferenças significativas da concentração de hemoglobina nos subgrupos de doentes que estudámos, não existem diferenças da gravidade média das alterações radiológicas observadas no jejuno. Por outro lado, as alterações do duodeno em doentes com Ancilostomíase, associada à Ascaridíase e à Estrongiloidíase cuja concentração média de hemoglobina é a mais baixa observada, não são mais graves do que as encontradas, por exemplo, no subgrupo de doentes com Ancilostomíase, associada a parasitas do colon, cuja concentração média de hemoglobina era significativamente mais elevada.

CAPÍTULO 5 - RESUMO E CONCLUSÕES

Dividimos o presente trabalho em duas partes distintas: a Parte I em que é feita uma revisão da literatura e a Parte II que inclui a contribuição pessoal.

No primeiro Capítulo da Parte I, procurámos definir o conceito de enteropatia tropical subclínica com base nos conhecimentos actualmente existentes. São aí revistos os achados da microscopia de dissecção, da avaliação histológica e da microscopia electrónica, previamente publicados, que permitem afirmar a existência de alterações da estrutura do intestino delgado em indivíduos assintomáticos, autóctones e Norte Americanos ou Europeus, residentes nos trópicos. Em seguida fizemos a revisão dos dados da literatura que demonstram, em alguns desses indivíduos, a presença de alterações da absorção intestinal. Terminamos por analisar os factos demonstrativos da reversibilidade dessas alterações pelo afastamento do meio tropical e os resultados das terapêuticas realizadas.

No Capitulo 2, depois de discutirmos os resultados da literatura que permitem afirmar a natureza adquirida dessa situação e os argumentos que podem invocar-se para a considerar distinta do sprue tropical, analisam-se alguns dos factores etiológicos possíveis. São assim revistos os trabalhos, previamente publicados, em que foi avaliada, quer no animal quer no homem, a morfologia da mucosa do intestino delgado e a absorção intestinal, na má nutrição calórica e proteica, na ferropenia, nas situações de carência de vitamina B_{12} ou ácido fólico, e em infecções bacterianas ou virais. Por fim, discutem-se as possíveis relações com a doença celíaca, raramente descrita nas regiões tropicais.

O significado etiológico das doenças parasitárias é discutido no Capítulo 3 em que são revistas as alterações da mucosa do intestino delgado e da absorção intestinal, pre

viamente descritas na Ancilostomíase, na Estrongiloidíase, na Giardíase, na infestação por Capillaria Philippinenses e na Isosporíase.

Por fim, no Capítulo 4, fizemos a revisão e análise crítica dos resultados publicados na literatura, dos exames radiológicos do intestino delgado efectuados em indivíduos assintomáticos residentes em zonas tropicais e em doentes com Ancilostomíase, Estrongiloidíase e Ascaridíase, parasitoses que iriam ser objecto do presente estudo.

Na Parte II, começámos por descrever no Capítulo I os objectivos e o plano de estudo a realizar. Pretendia-se avaliar a existência de enteropatia tropical subclínica em Angola, pelo estudo de indivíduos assintomáticos de raça branca e de raça negra. A selecção desses indivíduos seria efectuada de forma a excluir possíveis factores etiológicos como a má nutrição calórica e proteica, a ferropenia ou as doenças parasitárias. O estudo, simultâneo e pelas mesmas técnicas, de indivíduos com Ancilostomíase, Estrongiloidíase e Ascaridíase, isoladas ou associadas, permitiria avaliar a importância das infestações por helmintas na produção de alterações morfológicas e funcionais do intestino delgado.

Os métodos utilizados são descritos no Capítulo 2. No diagnóstico parasitológico utilizaram-se os exames de três amostras de fezes pelos métodos de Willis e Ritchie, o exame do suco duodenal obtido por sondagem e em alguns casos o exame de material colhido durante a rectoscopia. Além do estudo clínico que incluiu um questionário programado com particular ênfase nas manifestações digestivas, foram utilizados métodos laboratoriais, anatomo-patológicos e radiológicos. A avaliação de deficiências foi feita pela determinação de hemoglobina, da albuminemia, da sideremia e da capacidade total de fixação de ferro, da calcemia, da fosfatemia, da fosfatase alcalina e do tempo de protrombina. Os métodos utilizados no estudo da absorção intestinal incluiram o exame microscópico de fezes, o doseamento de gorduras fecais, a prova da d-xilo

se e a prova de tolerância oral à glucose. Os estudos anatomo-patológicos foram feitos em biópsias do jejuno, colhidas com a cápsula de Crosby-Kugler. Na sua avaliação utilizou-se o microscópio de dissecção, a análise histológica, as medições da mucosa e as contagens de células. Foram contadas as células de Paneth, as células argentafins, as células caliciformes e as mitoses nas criptas, e os linfócitos e as células caliciformes nas vilosidades. A avaliação dos estudos radiológicos, por dois observadores independentes, foi feita por um método semiquantitativo com tradução numérica que permitiu a análise estatística dos resultados. Os métodos estatísticos utilizados são indicados no fim deste capítulo.

Os resultados estão descritos no Capítulo 3.Os indivíduos estudados foram divididos em cinco grupos: Brancos assintomáticos, sem parasitas (Grupo A), Negros assintomáticos sem parasitas (Grupo B), Negros com infestações parasitárias não tratadas (Grupo C), doentes pertencentes a este grupo depois da erradicação das parasitoses (Grupo D) e indivíduos em que depois de tratados persistia a parasitação (Grupo E). Os grupos C e D foram divididos em sete subgrupos de acordo com o diagnóstico parasitológico: Ancilostomíase (subgrupos C_1 e D_1); Ancilostomíase associada a parasitoses do colon (subgrupos C_2 e D_2); Ancilostomíase e Ascaridíase (subgrupos C_3 e D_3); Ancilostomíase e Estrongiloidíase(subgrupos C_4 e D_4); Ancilostomíase, Ascaridíase e Estrongiloidíase(subgrupos C_5 e D_5); Ascaridíase (subgrupos C_6 e D_6);Estrongiloidíase (subgrupos C_7 e D_7). Fez-se a análise estatística dos resultados, comparando os grupos A e B, os grupos A, B e C,os grupos A, B, D e E, os subgrupos C_1 a C_7 e os subgrupos D_1 a D_7. Os resultados obtidos antes e depois do tratamento foram, também, analisados sob o ponto de vista estatístico.

Esses resultados e a sua discussão, que é feita no Capitulo 4, permitem as seguintes conclusões:

I - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

1 - A sondagem duodenal, não tem utilidade no diagnóstico parasitológico da Ascaridíase, e não se revelou superior ao exame de três amostras de fezes, pelos métodos Willis e Ritchie, no diagnóstico da Ancilostomíase.

2 - No diagnóstico da Estrongiloidíase o número de casos despistados por aquele método foi superior ao diagnosticado pelos exames de fezes.

3 - A suspeita clínica de parasitoses do intestino delgado, em particular a Estrongiloidíase, com exames de fezes negativos, é uma indicação para a realização da sondagem duodenal.

II - INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS SEM PARASITAS

1 - Os valores médios da concentração de hemoglobina, da albuminemia, da sideremia, da capacidade total de fixação de ferro, da calcemia, da fosfatemia, da fosfatase alcalina e do tempo de protrombina, são normais o que permite excluir a existência de deficiências.

2 - Não há diferenças com significado estatístico, para nenhum destes parâmetros, entre os valores médios observados nos indivíduos de raça branca e de raça negra.

3 - O exame microscópio das fezes, a excreção de gorduras fecais e os valores médios da excreção da d-xilose, da glicemia em jejum e da elevação máxima da concentração de glucose foram, também normais, tanto nos Brancos como nos Negros.

4 - O valor médio da excreção da d-xilose, menos duas vezes o desvio padrão foi 2.8 g. nos Brancos e 3.6 g. nos Negros. Este valor limite deve ser tomado em conta quando a prova é utilizada no estududo da má absorção, em regiões tropicais.

5 - Não há diferenças com significado estatístico, entre os Brancos e os Negros, para a excreção de gordura nas fezes a excreção de d-xilose ou os resultados da prova de tolerância oral à glucose.

6 - Na prova de tolerância oral à glucose, observou-se uma elevação máxima de concentração de glucose no sangue, inferior a 25 mg. por 100 ml., em 20% dos Brancos e 35.7% dos Negros.

7 - A mucosa jejunal observada com o microscópio de dissecção nunca apresentou um predomínio de vilosidades digitiformes ou aspecto plano.

8 - A gravidade média das alterações observadas com o microscópio de dissecção foi significativamente maior nos Negros do que nos Brancos.

9 - Na observação histológica, nenhuma das biópsias pode considerar-se normal de acordo com os padrões descritos na Europa e nos Estados Unidos.

10 - As lesões observadas consistiram em alterações da arquitectura das vilosidades, traduzidas por vilosidades ramificadas, fundidas, achatadas e em clava, alterações do epitélio superficial, edema e espaços que podem corresponser a linfáticos aparentemente dilatados na lâmina própria onde se observou um aumento do infiltrado celular.

11 - A hiperplasia da zona das criptas foi um achado raro observado apenas numa biópsia de um Branco e numa de um Negro.

12 - O espessamento aparente da membrana basal não foi observado nas biópsias dos Brancos, mas estava presente em quatro dos indivíduos de raça negra.

13 - O infiltrado celular da lâmina própria, que por vezes se acompanhava da presença de uma faixa de células inflamatórias entre as criptas e a muscularis mucosae, era constituído por células mononucleadas em que predominavam os plasmócitos. Não se observou um aumento do número de eosinófilos.

14 - Quando se comparou a ocorrência das várias alterações nas biópsias dos Brancos e dos Negros, a única diferença com significado estatístico diz respeito ao espessamento aparente da membrana basal apenas observada nos Negros.

15 - Os valores médios da espessura total da mucosa, da altura e largura das vilosidades, da altura das criptas, da altura do epitélio e o quociente altura das vilosidades: espessura total da mucosa não diferem, estatisticamente, nos Brancos e nos Negros.

16 - Quando se compararam esses valores com os observados num grupo de indivíduos saudáveis do mesmo grupo etário, estudados na Europa por Bürhol e Myren (1968) verificou-se que a espessura total da mucosa e a altura das vilosidades são menores enquanto a altura das criptas é maior.

17 - O número médio de células de Paneth por cem células das criptas foi 4.07 nos Brancos e 4.87 nos Negros.

18 - O número médio de células com as características ci-

tológicas das células argentafins por cem células das criptas foi 0.82 nos Brancos e 1.40 nos Negros.

19 - O número médio de células caliciformes por cem células das criptas foi 10.02 nos Brancos e 12.35 nos Negros.

20 - O valor médio do índice mitótico foi 1.48 nos Brancos e 1.35 nos Negros. Estes valores são mais elevados do que outros previamente publicados em indivíduos normais noutras regiões, o que sugere um aumento da actividade regenerativa da mucosa.

21 - O número médio de linfócitos interepiteliais por cem células do epitélio das vilosidades foi 18.99 nos Brancos e 18.06 nos Negros. Estes números estão dentro dos valores considerados normais, noutras regiões.

22 - O número médio de células caliciformes por cem células do epitélio das vilosidades foi 4.58 nos Brancos e 7.20 nos Negros.

23 - A análise estatística dos resultados mostra que as únicas diferenças com significado estatístico, dizem respeito ao número de células argentafins e células caliciformes, quer nas criptas quer nas vilosidades, cujos valores são maiores nas biópsias dos Negros do que nas dos Brancos.

24 - A percentagem de exames em que houve discordância entre dois observadores na avaliação semiquantitativa das alterações radiológicas do intestino delgado foi 15% para o duodeno, 10% para o jejuno, 8.4% para o ileon e 7.2% para a ansa terminal, o que justifica a validade do método.

25 - Nenhum dos exames radiológicos foi considerado normal. As lesões mais graves foram observadas no duodeno e no jejuno.

26 - Não há diferenças co significado estatístico entre a gravidade média das alterações observadas no duodeno, jejuno, ileon e ansa terminal dos Brancos e dos Negros.

27 - O tempo médio de trânsito que não diferiu estatísticamente nos Brancos e nos Negros, é normal.

III - DOENTES COM HELMINTÍASES

1 - As manifestações digestivas mais frequentemente observadas foram a dor abdominal e a diarreia, respectivamente em 62.6% e 23.1% dos doentes.

2 - As manifestações digestivas desapareceram depois do tratamento das parasitoses o que sugere que possam ser devidas à presença dos parasitas.

3 - A única manifestação em cuja ocorrência se observaram diferenças com significado estatístico entre os vários subgrupos foi a dor abdominal, o que pode ser devido a variações na intensidade da parasitação.

4 - Em 83.9% dos doentes houve um aumento de peso durante o internamento. Esse aumento não difere estatisticamente nos doentes em que o internamento foi mais longo e naqueles em que foi mais curto.

5 - Enquanto para a sideremia, a capacidade total de fixação de ferro, a calcemia, a fosfatase alcalina no soro e o tempo de protrombina não existem diferenças com significado, estatístico em relação aos indivíduos assintomáticos sem parasitas, a concentração de hemoglobina e a albuminemia são significativamente mais baixas, e a fosfatemia mais elevada.

6 - Depois do tratamento que incluiu a administração de ferro não houve um aumento significativo da concentração de hemoglobina em todos os subgrupos, e as concentrações médias nos grupos de doentes tratados continuaram a ser mais baixas do que nos indivíduos assintomáticos sem parasitas o que sugere que a anemia ou não depende, exclusivamente,da carência de ferro ou o tempo durante o qual se administrou foi insuficiente.

7 - A albuminemia apenas aumentou significativamente, depois do tratamento, num dos subgrupos e nos doentes em que não houve erradicação das parasitoses. Os valores médios continuavam a ser significativamente mais baixos nos doentes em que as parasitoses foram erradicadas do que nos indivíduos assintomáticos sem parasitas. Estes factos levam a admitir que a hipoalbuminemia pode não depender da parasitação.

8 - O exame microscópico das fezes foi normal em todos os doentes e não se encontraram diferenças com significado estatístico, em relação aos indivíduos assintomáticos sem parasitas, na excreção de gordura nas fezes, nos resultados da prova da d-xilose, da glicemia em jejum ou da elevação maxima da concentração de glucose quer no grupo não tratado quer naqueles que foram estudados depois da terapêutica das parasitoses.

9 - Entre os vários subgrupos, também não se encontraram diferenças com significado estatístico, nos resultados dos métodos utilizados no estudo da absorção intestinal.

10 - A gravidade média das lesões observadas com o microscópio de dissecção não difere estatisticamente, quer no grupo estudado antes do tratamento quer naqueles em que as biópsias foram obtidas depois da terapêutica, da observada nos Negros assintomáticos sem parasitas.

11 - Depois do tratamento 85.4% dos doentes em que as parasitoses foram erradicadas e 71.4% daqueles em que persistia a parasitação tinham biópsias do mesmo tipo que foi observado antes do tratamento, o que leva a admitir, por um lado que as lesões são difusas e por outro lado que não dependem da parasitação.

12 - Não se encontraram diferenças com significado estatístico na gravidade média das lesões observadas com o microscópio de dissecção nos vários subgrupos de doentes com parasitas.

13 - A observação histológica demonstrou, em relação aos indivíduos assintomáticos sem parasitas, uma ocorrência significativamente menor de vilosidades normais, fundidas, achatadas e em clava, maior presença de hiperplasia das criptas, menor intensidade da infiltração da lâmina própria por linfócitos e existência, num maior número de biópsias, de uma faixa de células inflamatórias entre as criptas e a muscularis mucosae. O espessamento da membrana basal foi menos vezes observado do que nas biópsias dos Negros assintomáticos sem parasitas.

14 - Nos doentes em que as parasitoses foram erradicadas a ocorrência de vilosidades normais foi maior e a de vilosidades achatadas menor do que nos indivíduos assintomáticos sem parasitas e do que nos doentes em que a parasitação persistia depois do tratamento, o que leva a admitir que o achatamento das vilosidades possa depender da presença dos parasitas.

15 - As diferenças observadas na ocorrência de hiperplasia das criptas, e a menor intensidade da infiltração da lâmina própria por linfócitos, não se observaram quando se compararam os doentes tratados e os indivíduos assintomáticos, pelo que pode aceitar-se que possam também depender da parasita-

ção, embora não possa excluir-se a importância da correcção de outras alterações durante o internamento.

16 - A maior ocorrência de uma faixa de células inflamatórias entre as criptas e a muscularis mucosae persistiu depois do tratamento o que leva a crer que não esteja relacionada com a parasitação. No entanto, não podemos excluir que o tempo decorrido depois da terapêutica fosse insificiente para que essa alteração tivesse sido corrigida.

17 - Os resultados das medições da mucosa não diferem sob o ponto de vista estatístico dos observados nos indivíduos assintomáticos sem parasitas.

18 - Não existem também diferenças com significado estatístico nos resultados das medições obtidos antes e depois do tratamento das parasitoses.

19 - Entre os vários subgrupos de doentes com parasitas, não existem, também, diferenças com significado estatístico, nos resultados das medições efectuadas.

20 - Os resultados das contagens de células não diferem sob o ponto de vista estatístico, tanto nos doentes não tratados como naqueles em que as parasitoses foram erradicadas, dos obtidos nos indivíduos assintomáticos sem parasitas.

21 - No grupo de doentes em que persistia a parasitação depois do tratamento, o número de células argentafins e de células caliciformes nas criptas é significativamente maior do que o observado nos Negros assintomáticos sem parasitas e o número de células argentafins é significativamente maior do que o observado no grupo em que as parasitoses foram erradicadas.

22 - A única diferença observada quando se compararam os

resultados das contagens antes e depois da terapêutica, diz respeito aos linfócitos interepiteliais cujo número aumentou de forma significativa nos subgrupos em que a Ancilostomíase se associava à Estrongiloidíase, e na Estrongiloidíase.

23 - Foram observadas imagens radiológicas de Ascaris em 42.5% dos doentes com Ascaridíase. Em quatro doentes não se encontraram ovos de Ascaris nas fezes.

24 - A localização mais frequente dos Ascaris foi o jejuno distal.

25 - A gravidade média das alterações observadas no duodeno é significativamente maior do que nos indivíduos assintomáticos sem parasitas.

26 - Nos grupos de doentes tratados essas diferenças deixam de se observar o que sugere que a maior gravidade das alterações pode ser devida à presença dos parasitas.

27 - Existem, também, diferenças com significado estatístico, entre os vários subgrupos na gravidade média das lesões observadas no duodeno, que não se observam depois da erradicação das parasitoses, o que sugere a importância da presença dos parasitas e pode justificar-se por intensidades diferentes da parasitação.

28 - Não há diferença em relação aos indivíduos assintomáticos sem parasitas nos valores médios dos tempos de trânsito, quer nos doentes não tratados quer nos estudados depois da terapêutica.

29 - Quando se compararam os tempos de trânsito, antes e depois do tratamento, também, não se encontraram diferenças com significado estatístico.

As principais conclusões deste trabalho podem, de uma forma mais geral, ser assim enunciadas:

I - Existem nos indivíduos de raça branca e de raça negra, assintomáticos, residentes em Angola, alterações morfológicas do intestino delgado demonstráveis no estudo das biópsias do jejuno e pelos exames radiológicos que não se acompanham de má absorção.

II - A etiologia dessas alterações não pode ser atribuída à má nutrição calórica ou proteica ou à existência de doenças parasitárias.

III - Em helmintíases do intestino delgado, as alterações evidenciadas pelo estudo das biópsias jejunais ou pela investigação radiológica do intestino delgado não diferem qualitativamente, das observadas nos indivíduos assintomáticos sem parasitas. Essas alterações não se acompanham de esteatorreia ou uma maior frequência de provas de tolerância oral à glucose anormais. Raramente, pode haver má absorção da d-xilose.

IV - As modificações observadas depois do tratamento das parasitoses podem ser devidas, não à erradicação dos parasitas mas ao afastamento de outros factores etiológicos durante o internamento.

A P Ê N D I C E

QUADRO I

NÚMEROS DE ORDEM, IDADE, SEXO, RAÇA E

RESULTADOS DO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

ANTES E DEPOIS DA TERAPÊUTICA

Nº DE ORDEM	IDADE	SEXO	RAÇA	DIAGNOSTICO PARASITOLÓGICO				
				ANTES DA TERAPÊUTICA			DEPOIS DA TERAPÊUTICA	
				FEZES	SONDAGEM DUODENAL	RASPADO DA MUCOSA RECTAL	FEZES	SONDAGEM DUODENAL
1	24	F	N	Anc. Asc. Strong.	Anc.	-	Neg.	Neg.
2	17	M	N	Neg.	Neg.	Anc.	-	-
3	19	F	N	Anc. Tricoc. Q.E.C.	Strong.	Neg.	Neg.	Neg.
4	40	F	N	Anc.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
5	41	F	N	Asc.	Neg.	Asc. Tricoc. Flag.	Neg.	Neg.
6	24	M	B	Neg.	Neg.	Neg.	-	-
7	18	F	N	Anc. Asc.	Anc. Strong.	-	Neg.	Strong.
8	26	F	N	Anc. Asc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
9	21	F	N	Strong. Q.E.C.	Strong.	Neg.	Neg.	-
10	58	F	N	Anc.	Anc.	Neg.	Neg.	Neg.
11	23	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
12	56	F	N	Anc. Asc. Tricoc.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
13	26	F	N	Anc. Tricoc.	Neg	Q.E.H.	Neg.	Neg.
14	25	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-

QUADRO I

NÚMEROS DE ORDEM, IDADE, SEXO, RAÇA E

RESULTADOS DO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

ANTES E DEPOIS DA TERAPÊUTICA

Nº DE ORDEM	IDADE	SEXO	RAÇA	DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO				
				ANTES DA TERAPÊUTICA			DEPOIS DA TERAPÊUTICA	
				FEZES	SONDAGEM DUODENAL	RASPADO DA MUCOSA RECTAL	FEZES	SONDAGEM DUODENAL
15	24	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
16	24	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
17	22	M	N	Anc. Q.E.C.	Anc.	-	-	-
18	11	M	N	Anc. Tricoc.	Anc. Strong.	-	Anc. Tricoc.	Anc. Strong.
19	22	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
20	48	M	N	Anc.	Anc.	-	Neg.	Neg.
21	23	M	N	Neg.	Anc.	-	-	-
22	39	F	N	Asc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
23	23	M	N	Anc.	Anc.	-	-	-
24	21	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
25	21	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
26	24	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
27	23	M	N	Anc.	Neg.	-	-	-
28	37	F	N	Anc. Tricoc.	Anc.	-	Tricoc.	Neg.
29	24	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
30	19	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
31	24	F	N	Anc.	Anc.	-	Neg.	Neg.
32	29	F	N	Anc. Asc.	Anc. Strong.	-	Neg.	Strong.
33	35	M	N	Anc. Strong.	Neg.	-	-	-

QUADRO I

NÚMEROS DE ORDEM, IDADE, SEXO, RAÇA E

RESULTADOS DO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

ANTES E DEPOIS DA TERAPÊUTICA

Nº DE ORDEM	IDADE	SEXO	RAÇA	DIAGNOSTICO PARASITOLÓGICO				
				ANTES DA TERAPÊUTICA			DEPOIS DA TERAPÊUTICA	
				FEZES	SONDAGEM DUODENAL	RASPADO DA MUCOSA RECTAL	FEZES	SONDAGEM DUODENAL
34	43	F	N	Anc. Tricoc. Q.E.C.	Neg.	F.V.E.H.	Neg.	-
35	32	F	N	Anc. Strong.	Anc. Strong.	-	Neg.	Neg.
36	22	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
37	49	F	N	Anc.	Neg.	F.V.E.H.	Neg.	Neg.
38	31	M	N	Anc.	Anc. Strong.	-	Tricoc.	Strong.
39	23	M	B	Neg.	-	-	-	-
40	19	M	N	Strong. Q.G.L.	Neg.	-	Neg.	Neg.
41	22	M	N	Asc.	Neg.	-	-	-
42	23	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
43	30	F	N	Anc.	Strong.	Neg.	Neg.	Neg.
44	37	M	N	Anc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
45	50	M	N	Anc. Strong. Q.E.H.	Anc. Strong.	-	Neg.	Neg.
46	23	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
47	27	F	N	Strong. Asc. Tricoc. Q.E.C. Q.E.H. Q.E.N.	-	Strong.	Neg.	Neg.

QUADRO I

NÚMEROS DE ORDEM, IDADE, SEXO, RAÇA E

RESULTADOS DO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

ANTES E DEPOS DA TERAPÊUTICA

Nº DE ORDEM	IDADE	SEXO	RAÇA	DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO				
				ANTES DA TERAPÊUTICA			DEPOIS DA TERAPÊUTICA	
				FEZES	SONDAGEM DUODENAL	RASPADO DA MUCOSA RECTAL	FEZES	SONDAGEM DUODENAL
48	19	M	N	Anc. Asc. Tricoc.	Neg.	-	Neg.	-
49	36	M	N	Asc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
50	23	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
51	42	F	N	Strong. Tricoc. Q.E.C. Het.rad.	Strong.	-	-	-
52	21	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
53	16	F	N	Anc.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
54	17	M	N	Asc.	Neg.	F.V.E.H.	-	-
55	54	F	N	Anc. Tricoc. Asc. Q.E.C.	Anc.	-	Neg.	Neg.
56	23	F	N	Anc.	Anc. Strong.	-	-	-
57	22	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
58	19	M	N	Anc.	Neg.	Flagel.	Neg.	-
59	21	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
60	23	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
61	25	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
62	22	M	N	Anc.	Neg.	-	-	-
63	30	F	N	Anc. Asc. Tricoc.	Strong.	Neg.	-	-

QUADRO I

NÚMEROS DE ORDEM, IDADE, SEXO, RAÇA E

RESULTADOS DO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

ANTES E DEPOIS DA TERAPÊUTICA

Nº DE ORDEM	IDADE	SEXO	RAÇA	DIAGNOSTICO PARASITOLÓGICO				
				ANTES DA TERAPÊUTICA			DEPOIS DA TERAPÊUTICA	
				FEZES	SONDAGEM DUODENAL	RASPADO DA MUCOSA RECTAL	FEZES	SONDAGEM DUODENAL
64	70	F	N	Anc. Asc. Tricoc.	Anc.	-	-	-
65	30	F	N	Anc. Asc. Tricoc.	Anc.	-	Neg.	Neg.
66	25	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
67	21	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
68	20	F	N	Anc. Asc. T. Hom.	Strong.	-	Neg.	Neg.
69	12	M	N	Asc.	Anc.	-	Neg.	Anc.
70	23	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
71	20	F	N	Anc. Asc. Tricoc. Q.E.C.	Anc.	F.V.E.H.	Neg.	Neg.
72	19	F	N	Anc.	Anc.	-	-	-
73	22	M	N	Anc. Tricoc.	Neg.	-	Neg.	-
74	22	M	N	Anc. Q.E.N.	Anc. Strong.	Neg.	Neg.	Neg.
75	25	F	N	Anc. Asc.	Anc.	-	Neg.	Neg.

QUADRO I

NÚMEROS DE ORDEM, IDADE, SEXO, RAÇA E

RESULTADOS DO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

ANTES E DEPOIS DA TERAPÊUTICA

Nº DE ORDEM	IDADE	SEXO	RAÇA	DIAGNOSTICO PARASITOLÓGICO				
				ANTES DA TERAPÊUTICA			DEPOIS DA TERAPÊUTICA	
				FEZES	SONDAGEM DUODENAL	RASPADO DA MUCOSA RECTAL	FEZES	SONDAGEM DUODENAL
76	20	F	N	Anc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
77	13	F	N	Strong. T. Hom.	-	Neg.	Neg.	-
78	15	F	N	Anc. Tricoc.	Anc.	-	-	-
79	41	F	N	Anc. Asc. T. Hom. Q.E.C. Q.E.H.	Strong.	Neg.	Neg.	Strong.
80	14	M	N	Anc. Asc.	Strong. Anc.	-	Neg.	Neg.
81	25	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
82	48	M	N	Anc.	Strong.	-	Neg.	Strong.
83	48	F	N	Asc.	Neg.	-	-	-
84	35	F	N	Anc.	Anc.	-	Anc.	Neg.
85	46	F	N	Anc. Asc.	Anc. Strong.	-	-	-
86	23	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
87	24	F	N	Anc. Asc. Tricoc.	Anc.	-	-	-
88	24	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-

QUADRO I

NÚMEROS DE ORDEM, IDADE, SEXO, RAÇA E

RESULTADOS DO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

ANTES E DEPOIS DA TERAPÊUTICA

Nº DE ORDEM	IDADE	SEXO	RAÇA	DIAGNOSTICO PARASITOLÓGICO				
				ANTES DA TERAPÊUTICA			DEPOIS DA TERAPÊUTICA	
				FEZES	SONDAGEM DUODENAL	RASPADO DA MUCOSA RECTAL	FEZES	SONDAGEM DUODENAL
89	35	F	N	Anc. Tricoc. Q.E.C. Q.E.H.	Anc.	-	Tricoc.	Neg.
90	22	M	N	Neg.	Neg.	-	-	-
91	24	M	N	Anc. Asc. Strong.	Anc.	-	Neg.	Neg.
92	46	F	N	Anc. Asc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
93	12	F	N	Anc. Tricoc.	Neg.	Neg.	Tricoc.	Neg.
94	21	F	N	Anc. Tricoc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
95	17	F	N	Anc. Asc.	Strong.	-	Neg.	Neg.
96	13	M	N	Anc. Tricoc.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
97	65	F	N	Anc. Tricoc. Q.E.C.	Anc.	Neg.	Neg.	Neg.
98	28	F	N	Anc. Asc. Tricoc.	Neg.	-	Tricoc.	Neg.

QUADRO I

NÚMEROS DE ORDEM, IDADE, SEXO, RAÇA E
RESULTADOS DO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO
ANTES E DEPOIS DA TERAPÊUTICA

Nº DE ORDEM	IDADE	SEXO	RAÇA	DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO				
				ANTES DA TERAPÊUTICA			DEPOIS DA TERAPÊUTICA	
				FEZES	SONDAGEM DUODENAL	RASPADO DA MUCOSA RECTAL	FEZES	SONDAGEM DUODENAL
99	20	M	N	Anc. Tricoc.	Neg.	F.V.E.H. Q.E.H.	Neg.	-
100	23	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
101	50	F	N	Anc. Tricoc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
102	23	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
103	22	M	N	Neg.	Anc.	-	-	-
104	17	F	N	Anc. Asc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
105	23	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
106	27	F	N	Anc. Asc. Strong.	Anc. Strong.	-	-	-
107	25	F	N	Anc. Strong. Tricoc.	Neg.	-	Tricoc.	Neg.
108	20	M	N	Anc. Q.E.C. Q.E.H.	Neg.	-	Neg.	Neg.
109	29	F	N	Anc. Strong.	Anc. Strong.	-	Tricoc.	Anc. Strong.
110	53	M	N	Anc. Tricoc. Q.E.C. Q.E.H.	Strong.	-	-	-

QUADRO I

NUMEROS DE ORDEM, IDADE, SEXO, RAÇA E

RESULTADOS DO DIAGNOSTICO PARASITOLOGICO

ANTES E DEPOIS DA TERAPEUTICA

Nº DE ORDEM	IDADE	SEXO	RAÇA	DIAGNOSTICO PARASITOLÓGICO				
				ANTES DA TERAPÊUTICA			DEPOIS DA TERAPÊUTICA	
				FEZES	SONDAGEM DUODENAL	RASPADO DA MUCOSA RECTAL	FEZES	SONDAGEM DUODENAL
111	18	F	N	Anc. Q.E.C.	Neg.	-	-	-
112	23	F	N	Anc. Q.E.C.	-	-	-	-
113	50	F	N	Anc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
114	20	M	N	Asc. Tricoc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
115	45	M	N	Anc.	Neg.	-	-	-
116	15	F	N	Anc.	Anc.	-	Neg.	Neg.
117	58	M	N	Anc.	Neg.	-	Neg.	Neg.
118	22	F	N	Asc. Tricoc.	Neg.	Neg.	Tricoc.	Neg.
119	32	F	N	Anc. Asc.	Strong.	-	Tricoc.	Strong.
120	23	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
121	23	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
122	62	F	N	Anc. Asc. Q.E.C. Q.C.M.	Anc. Strong.	-	Tricoc.	-
123	33	M	N	Anc. Asc.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
124	22	M	B	Neg.	Neg.	-	-	-
125	70	F	N	Anc.	Neg.	Q.E.H.	-	-

QUADRO I (cont.)

Neg. - Negativo

Anc. - Ancilostomidae

Asc. - Ascaris

Strong. - Strongyloides

Tricoc. - Trichocephalus

F.V.E.H. - Formas vegetativas de Entamoeba histolytica

Het. rad. - Heterodera radicicola

Flagel. - Flagelado

Tric. Hom. - Trichomonas hominis

Q.C.M. - Quistos de Chilomastix meslini

Q.E.N. - Quistos de Endolinax nana

Q.E.C. - Quistos de Entamoeba coli

Q.E.H. - Quistos de Entamoeba histolytica

Q.G.L. - Quistos de Giardia lamblia

QUADRO II

RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Avaliação de defeciências

GRUPO A

Nº DE ORDEM	HEMOGLOBINA g/100 ml	ALBUMINA g/100 ml	SIDEREMIA µg/100 ml	CAPACIDADE TOTAL DE FIXAÇÃO DE FE µg/100 ml	CALCEMIA mg/100 ml	FOSFATEMIA mg/100 ml	FOSFATASE ALCALINA U.B.L./100 ml	TEMPO DE PROTOMBINA segundos
6	17.4	4.76	177.0	290.8	10.4	3.2	1.80	14.0
11	14.8	4.49	105.7	311.3	10.4	5.3	1.10	16.0
14	16.7	4.46	90.0	307.0	9.5	2.5	1.60	14.5
15	13.5	3.35	99.0	290.0	10.4	4.0	1.50	14.0
16	16.8	4.82	146.0	335.0	9.6	4.5	1.00	14.0
19	16.5	4.77	-	-	9.0	3.4	1.50	14.0
24	13.8	3.76	70.0	413.0	8.8	3.4	1.50	14.5
39	14.9	4.36	82.0	282.0	10.0	4.2	1.70	16.0
52	16.2	4.21	128.0	208.0	9.5	3.9	1.70	14.0
57	17.9	4.98	-	-	10.5	3.6	1.80	14.0
60	16.0	4.37	137.0	318.0	10.0	3.8	1.00	14.0
70	15.1	4.55	109.0	252.0	9.9	3.2	2.45	15.0
86	16.1	4.28	129.0	305.0	8.7	3.1	2.90	14.0
88	12.4	3.70	88.5	288.5	10.0	2.5	1.70	16.0
100	14.1	5.14	-	-	9.7	3.9	1.70	17.5
102	15.3	4.22	-	-	9.5	4.4	0.90	14.0
105	18.4	5.12	104.2	202.4	10.6	3.3	-	14.0
120	13.9	4.61	83.0	291.0	11.2	2.9	1.90	14.0
121	13.6	4.06	89.0	294.0	12.0	4.0	1.90	14.8
124	14.9	4.51	46.5	267.5	10.0	4.6	1.80	15.0

QUADRO II (Cont.)

RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Avaliação de deficiências

GRUPO B

Nº DE ORDEM	HEMOGLOBINA g/100 ml	ALBUMINA g/100 ml	SIDEREMIA µg/100 ml	CAPACIDADE TOTAL DE FIXAÇÃO DE FE µg/100 ml	CALCEMIA mg/100 ml	FOSFATEMIA mg/100 ml	FOSFATASE ALCALINA U.B.L./100 ml	TEMPO DE PROTOMBINA segundos
25	15.6	4.89	141	305.0	10.0	3.5	2.20	15.0
26	17.6	4.13	115	170.0	9.6	3.3	0.95	15.0
29	16.8	4.33	168	384.0	10.5	2.6	1.90	14.5
30	13.7	3.98	35	139.0	10.9	2.7	1.60	15.4
36	16.8	5.38	140	299.5	10.0	3.5	2.00	14.0
42	17.8	3.47	151	266.0	10.9	2.5	1.30	14.0
46	14.8	3.97	252	334.0	8.6	3.2	1.20	14.7
50	14.4	3.27	-	-	11.0	3.3	4.10	15.9
59	13.6	3.84	96	244.0	11.0	3.5	2.30	16.0
61	13.9	3.72	128	372.0	8.9	2.3	1.70	13.0
66	15.2	4.19	67	246.0	10.2	4.2	2.50	13.0
67	13.4	3.36	62	380.0	10.8	3.1	3.40	14.5
81	17.6	4.39	245	285.0	8.9	3.6	0.90	15.0
90	14.0	4.62	135	371.0	8.0	3.9	3.10	14.0

QUADRO II (Cont.)

SUBGRUPOS C_1 e D_1

Nº DE ORDEM	HEMOGLOBINA g/100 ml		ALBUMINA g/100 ml		SIDEREMIA µg/100 ml	CAPACIDADE TOTAL DE FIXAÇÃO DE FE µg/100 ml	CALCEMIA mg/100 ml	FOSFATEMIA mg/100 ml	FOSFATASE ALCALINA U.B.L./100 ml	TEMPO DE PROTOMEINA Segundos
	ANTES DA TERAP.	DEPOIS DA TERAP.	ANTES DA TERAP.	DEPOIS DA TERAP.						
2	10.6	-	3.85	-	-	-	10.0	4.8	3.60	15.7
4	13.4	-	4.17	-	-	-	10.5	4.5	1.00	14.3
10	5.0	12.5	2.56	3.43	-	-	8.6	3.2	2.50	14.0
20	14.7	-	3.79	4.59	-	-	10.2	3.4	1.90	14.0
21	15.2	-	4.04	-	28.0	370.0	10.0	2.7	1.60	14.5
23	14.1	-	4.27	-	131.0	250.0	9.1	4.9	2.10	17.0
27	12.5	-	4.39	-	120.0	312.0	10.4	3.5	2.10	13.5
31	2.3	14.5	3.25	-	-	-	10.0	-	1.50	14.0
53	10.5	14.4	-	-	-	-	-	-	0.90	15.0
62	13.9	-	3.94	-	116.5	278.0	10.0	3.2	1.60	14.0
72	12.2	-	3.32	-	152.2	361.0	9.4	4.0	0.75	14.0
76	13.0	13.1	4.20	4.83	198.0	318.2	9.1	3.0	0.80	15.0
103	14.1	-	4.67	-	110.0	325.0	11.3	2.8	1.20	14.5
115	9.9	-	2.23	-	61.0	206.0	10.5	4.0	1.60	15.0
117	12.4	-	4.43	3.80	-	-	10.0	4.2	1.30	14.0
125	3.3	15.2	2.35	-	-	-	9.5	3.7	1.40	14.0

QUADRO II (Cont.)

SUBGRUPOS C_2 e D_2

Nº DE ORDEM	HEMOGLOBINA g/100 ml		ALBUMINA g/100 ml		SIDEREMIA µg /100 ml	CAPACIDADE TOTAL DE FIXAÇÃO DE Fe µg/100 ml	CALCEMIA mg/100 ml	FOSFATEMIA mg/100 ml	FOSFATASE ALCALINA U.B:L./100 ml	TEMPO DE PROTOMBINA Segundos
	ANTES DA TERAP.	DEPOIS DA TERAP.	ANTES DA TERAP.	DEPOIS DA TERAP.						
13	11.7	11.3	3.32	4.22	41.2	366.2	10.0	3.2	1.4	14.5
17	14.5	-	3.34	-	29.0	403.0	10.0	3.3	0.9	16.0
28	6.0	12.8	2.99	3.55	-	-	8.7	4.0	1.2	14.0
34	12.1	12.9	3.38	3.98	64.0	278.0	9.4	3.9	1.4	15.2
37	9.4	14.1	4.07	4.26	-	-	10.6	4.2	0.9	14.0
58	12.9	14.9	4.60	4.35	-	-	10.4	4.0	1.0	14.0
73	16.5	-	4.32	4.07	99.0	209.0	11.0	3.7	1.7	15.7
78	2.2	-	3.06	-	-	-	10.0	6.8	1.7	14.0
89	12.4	12.0	4.22	3.69	-	-	9.5	4.1	1.3	15.9
93	12.0	13.7	2.94	3.72	-	-	9.6	6.0	2.9	15.5
94	7.8	12.3	3.29	3.91	-	-	9.0	5.2	0.7	14.5
96	12.8	-	4.50	-	-	-	9.5	4.3	2.4	16.2
97	5.4	13.4	2.10	3.16	24.0	287.0	9.2	4.6	1.4	16.2
99	17.3	17.0	3.54	-	-	-	10.5	6.0	1.0	16.7
101	11.0	11.2	4.25	4.41	-	-	10.4	4.4	1.2	14.0
108	11.9	13.7	3.46	-	-	-	10.0	4.9	1.5	14.5
111	13.4	-	2.37	-	117.0	307.0	9.4	3.2	2.7	15.2
112	8.4	-	-	-	30.0	334.0	9.7	3.8	1.3	14.2

QRADRO II (Cont.)

SUBGRUPOS C_3 e D_3

Nº DE ORDEM	HEMOGLOBINA g/100 ml		ALBUMINA g/100 ml		SIDEREMIA µg/100 ml	CAPACIDADE TOTAL DE FIXAÇÃO DE Fe µg/100 ml	CALCEMIA mg/100 ml	FOSFATEMIA mg/100 ml	FOSFATASE ALCALINA U.B.L./100 ml	TEMPO DE PROTOMBINA Segundos
	ANTES DA TERAP.	DEPOIS DA TERAP.	ANTES DA TERAP.	DEPOIS DA TERAP.						
8	13.2	-	4.05	-	-	-	10.0	4.1	1.3	14.0
12	11.1	12.0	4.33	-	-	-	11.1	5.6	0.8	14.2
44	8.9	12.8	2.72	-	-	-	9.8	4.1	2.8	14.0
48	15.3	-	3.50	3.34	-	-	9.6	5.0	1.2	18.7
55	6.4	13.7	4.39	-	14.0	350.0	9.4	5.4	2.1	17.5
64	4.8	-	2.83	-	50.0	372.0	9.6	3.8	1.2	15.0
65	5.4	15.1	3.14	-	-	-	10.0	3.8	2.9	14.0
69	13.0	-	2.82	-	-	-	11.0	5.0	2.3	14.0
71	12.5	14.3	4.11	-	-	-	9.5	3.7	1.1	14.0
75	4.0	12.0	3.60	4.07	-	-	9.6	4.1	1.3	14.0
84	6.3	12.2	3.07	3.96	-	-	9.1	3.4	1.5	14.0
87	10.9	-	5.27	-	-	-	9.5	4.2	1.6	14.0
92	9.8	-	3.22	3.60	-	-	9.4	3.4	1.0	14.5
98	3.2	12.3	2.53	3.46	-	-	8.2	5.7	1.7	14.5
104	7.6	12.4	2.49	-	-	-	-	5.4	3.0	14.5
113	4.3	12.8	2.92	4.03	17.9	487.5	9.1	3.2	1.8	14.2
116	3.8	12.4	3.89	4.06	-	-	12.9	4.2	1.9	14.0
123	13.1	15.4	2.25	2.96	88.0	515.0	10.4	4.3	1.6	14.6

QUADRO II (Cont.)

Nº DE ORDEM	HEMOGLOBINA g/100 ml		ALBUMINA g/100 ml		SIDEREMIA µg/100 ml	CAPACIDADE TOTAL DE FIXAÇÃO DE Fe µg/100 ml	CALCEMIA mg/100 ml	FOSFATEMIA mg/100 ml	FOSFATASE ALCALINA U.B.L./100 ml	TEMPO DE PROTOMBINA Segundos
	ANTES DA TERAP.	DEPOIS DA TERAP.	ANTES DA TERAP.	DEPOIS DA TERAP.						
				SUBGRUPOS C_4 e D_4						
3	10.4	12.1	4.10	3.59	43.4	429.0	10.3	4.1	0.70	14.8
18	5.9	11.8	4.29	-	-	-	9.1	5.3	3.40	14.0
33	14.2	-	4.47	-	54.8	276.6	9.1	4.0	1.60	14.0
35	9.8	11.8	3.72	3.85	127.0	329.4	9.5	3.6	0.25	14.0
38	13.0	17.6	3.54	4.41	117.0	256.0	10.0	3.8	1.40	16.9
43	5.9	11.7	3.94	3.76	-	-	9.8	4.2	1.00	14.0
45	13.7	-	3.21	-	67.0	312.0	10.0	5.9	0.90	15.8
56	10.2	-	3.02	-	22.0	292.0	11.0	3.9	2.10	17.0
74	14.0	-	4.25	-	-	-	10.4	2.5	1.60	15.2
82	5.9	11.4	3.06	4.80	-	-	10.0	6.1	1.30	15.2
107	13.8	14.4	4.33	-	-	-	10.0	3.4	1.50	14.3
109	4.0	12.8	1.69	-	27.0	360.0	9.0	6.0	1.10	16.0
110	8.2	-	1.35	-	-	-	9.0	6.0	1.00	17.9
				SUBGRUPOS C_5 e D_5						
1	4.9	11.8	4.14	-	-	-	9.1	3.8	0.8	17.1
7	3.4	13.4	4.25	4.56	-	-	9.8	5.6	1.7	15.5
32	9.8	17.0	3.30	4.56	-	-	8.8	3.2	1.0	14.0
63	5.9	-	4.18	-	79.2	307.2	9.7	2.1	1.9	14.0
68	5.1	11.8	1.91	3.84	44.2	455.4	8.9	4.1	2.8	14.0
79	11.7	12.0	4.91	-	-	-	9.3	3.1	1.3	16.5
80	5.7	11.8	4.17	4.10	-	-	8.0	5.0	4.0	14.0
85	4.9	-	4.13	-	-	-	9.1	2.9	1.5	14.0
91	4.2	14.2	1.93	3.52	90.0	281.8	10.2	4.1	1.4	15.2
95	10.6	-	3.88	4.14	85.6	248.0	10.6	5.7	1.7	16.0
106	6.7	-	4.01	-	-	-	11.0	-	1.1	15.7
119	14.4	13.4	3.57	4.04	-	-	10.0	3.2	0.9	15.2
122	8.1	-	3.09	-	24.0	306.0	10.8	4.5	1.1	16.9

QUADRO II (Cont.)

Nº DE ORDEM	HEMOGLOBINA g/100 ml		ALBUMINA g/100 ml		SIDEREMIA µg/100 ml	CAPACIDADE TOTAL DE FIXAÇÃO DE Fe µg/100 ml	CALCEMIA mg/100 ml	FOSFATEMIA mg/100 ml	FOSFATASE ALCALINA U.B.L./100 ml	TEMPO DE PROTOMBINA Segundos
	ANTES DA TERAP.	DEPOIS DA TERAP.	ANTES DA TERAP.	DEPOIS DA TERAP.						
SUBGRUPOS C_6 e D_6										
5	10.0	13.0	3.86	-	-	-	10.1	3.0	0.8	19.3
22	12.2	12.6	4.07	-	-	-	10.0	4.8	0.8	17.4
41	15.2	-	4.16	-	132	330	8.8	4.9	2.1	15.5
49	16.1	-	4.44	4.74	-	-	10.0	4.7	1.5	15.7
54	14.5	-	3.11	-	-	-	10.5	5.0	5.4	14.2
83	11.2	-	-	4.32	-	-	9.7	4.0	1.2	14.0
114	14.5	13.2	3.50	3.28	-	-	10.0	4.8	2.4	14.2
118	12.6	-	-	5.06	66	269	9.5	5.0	0.8	16.6
SUBGRUPOS C_7 e D_7										
9	13.0	-	3.80	3.05	155	299	11.0	4.2	0.8	15.1
40	12.8	16.7	3.76	4.32	54	277	9.8	4.6	2.4	14.2
47	11.9	12.9	3.54	3.86	-	-	8.6	4.1	0.7	14.7
51	12.9	-	3.74	-	-	-	10.0	3.5	1.2	14.0
77	7.3	11.9	3.24	2.94	38	340	9.5	6.4	2.0	14.0

QUADRO II (Cont.)

RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Avaliação de deficiências

Resultados da sideremia e capacidade total de fixação de ferro antes e depois da terapêutica

SUBGRUPOS	Nº DE ORDEM	Sideremia µg/100 ml		C.T.F.F. µg/100 ml	
		Antes da Terapêutica	Depois da Terapêutica	Antes da Terapêutica	Depois da Terapêutica
D2	13	41.2	127.0	366.2	243.0
	97	24.0	80.0	287.0	359.0
D3	64	50.0	54.0	372.0	245.0
	113	17.9	106.7	487,5	383.3
D4	3	43.4	80.4	429.0	334.0
D5	68	44.2	53.2	455.4	338.2
D7	40	54.0	150.0	277.0	254.0

QUADRO III

RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Avaliação da má absorção

GRUPO A

Nº DE ORDEM	PROVA DE TOLERÂNCIA ORAL À GLUCOSE Glicemia g/100 ml				EXAME MICROSCÓPICO	GORDURAS FECAIS	D-XILOSE
	Jejum	30 min.	60 min.	120 min.	DAS FEZES	g/24 horas	g/5 horas
6	94	121	85	104	Neg.	5.69	10.5
11	95	115	92	85	Neg.	1.17	7.0
14	106	134	99	87	Neg.	3.35	7.0
15	101	153	147	72	Neg.	1.27	5.5
16	94	140	102	88	Neg.	1.92	7.2
19	99	156	152	115	Neg.	2.63	-
24	108	170	156	106	Neg.	2.60	-
39	101	148	163	133	Neg.	1.89	10.7
52	96	120	98	96	Neg.	2.25	-
57	92	102	88	84	Neg.	1.65	4.5
60	90	174	144	132	Neg.	2.13	-
70	91	127	91	88	Neg.	2.01	7.2
86	102	107	125	99	Neg.	1.62	8.8
88	93	149	131	87	Neg.	1.45	6.2
100	90	146	129	109	Neg.	2.45	-
102	90	158	117	86	Neg.	1.68	-
105	98	139	101	90	Neg.	4.09	10.3
120	140	208	178	76	Neg.	2.06	7.3
121	108	164	162	116	Neg.	1.62	2.9
124	97	125	94	93	Neg.	1.33	7.3

QUADRO III (Cont.)

RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Avaliação da má obsorção

GRUPO B

Nº DE ORDEM	PROVA DE TOLERÂNCIA ORAL A GLUCOSE Glicemia g/100 ml				EXAME MICROSCÓPICO DAS FEZES	GORDURAS FECAIS g/24 horas	D-XILOSE g/5 horas
	Jejum	30 min.	60 min.	120 min.			
25	98	135	107	88	Neg.	3.40	6.5
26	92	96	88	100	Neg.	2.02	4.9
29	90	109	71	60	Neg.	1.86	8.8
30	94	109	120	106	Neg.	1.56	5.4
36	101	138	112	82	Neg.	1.92	8.7
42	83	154	133	67	Neg.	2.42	10.0
46	90	128	98	106	Neg.	1.56	10.0
50	92	138	107	76	Neg.	-	-
59	95	105	87	72	Neg.	2.49	8.7
61	117	134	126	94	Neg.	1.42	7.5
66	100	113	106	88	Neg.	2.40	5.6
67	107	143	169	93	Neg.	1.80	7.4
81	95	134	113	100	Neg	2.63	7.5
90	88	167	87	70	Neg.	1.12	4.4

QUADRO III (Cont.)

RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Avaliação da má absorção

SUBGRUPO C_1

Nº DE ORDEM	PROVA DE TOLERÂNCIA ORAL À GLUCOSE — Glicemia g/100 ml				EXAME MICROSCÓPICO DAS FEZES	GORDURAS FECAIS g/24 horas	D-XILOSE g/5 horas
	JEJUM	30 min.	60 min.	120 min.			
2	108	147	121	88	Neg.	1.80	-
4	94	148	136	114	Neg.	2.13	5.5
10	132	179	114	91	Neg.	2.26	-
20	90	118	88	58	Neg.	1.64	-
21	76	99	97	81	Neg.	1.76	6.9
23	82	120	88	90	Neg.	1.92	9.5
27	99	168	142	75	Neg.	1.92	8.0
31	90	110	87	84	Neg.	0.59	2.0
53	90	140	90	82	Neg.	1.89	4.4
62	91	99	97	85	Neg.	1.39	5.3
72	84	106	102	116	Neg.	1.87	6.8
76	96	162	149	70	Neg.	1.40	3.0
103	88	118	111	77	Neg.	1.50	5.9
115	112	124	117	118	Neg.	1.50	-
117	94	94	60	86	Neg.	0.68	5.0
125	108	140	-	132	Neg.	1.90	3.9

QUADRO III (Cont.)

RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Avaliação da má Absorção

SUBGRUPO C_2

Nº DE ORDEM	PROVA DE TOLERÂNCIA ORAL A GLUCOSE — Glicemia g/100 ml				EXAME MICROSCÓPICO DAS FEZES	GORDURAS FECAIS g/24 horas	D-XILOSE g/5 horas
	JEJUM	30 min.	60 min.	120 min.			
13	95	127	145	92	Neg.	2.32	5.8
17	89	124	120	107	Neg.	2.69	10.6
28	112	144	105	92	Neg.	1.50	6.8
34	102	126	110	84	Neg.	2.17	3.8
37	88	120	96	72	Neg.	0.78	-
58	114	162	216	148	Neg.	1.31	**11.0**
73	85	109	112	114	Neg.	2.56	7.1
78	87	109	101	75	Neg.	-	-
89	90	108	96	80	Neg.	1.43	3.8
93	101	141	130	84	Neg.	1.79	-
94	92	120	116	100	Neg.	1.66	6.6
96	98	132	73	92	Neg.	1.44	4.7
97	96	150	150	118	Neg.	2.46	3.3
99	82	108	96	78	Neg.	1.46	4.2
101	106	142	120	104	Neg.	1.28	7.1
108	106	122	94	94	Neg.	2.86	7.4
111	88	129	104	114	Neg.	1.58	4.8
112	94	127	104	92	Neg.	2.99	6.6

QUADRO III (Cont.)

RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Avaliação da má absorção

SUBGRUPO C_3

Nº de ORDEM	PROVA DE TOLERANCIA ORAL À GLUCOSE — Glicemia g/100 ml				EXAME MICROSCÓPICO DAS FEZES	GORDURAS FECAIS g/24 horas	D-XILOSE g/5 horas
	JEJUM	30 min.	60 min.	120 min.			
8	106	143	132	120	Neg.	1.19	-
12	96	154	156	150	Neg.	1.09	7.3
44	106	145	135	74	Neg.	1.24	-
48	79	31	118	73	Neg.	1.47	7.3
55	94	118	90	104	Neg.	2.74	4.5
64	104	155	171	82	Neg.	3.91	4.2
65	90	118	114	90	Neg.	2.72	3.9
69	91	121	76	99	Neg.	1.25	-
71	92	124	114	90	Neg.	2.68	7.7
75	104	138	128	94	Neg.	3.99	5.4
84	112	111	123	104	Neg.	2.42	-
87	93	110	96	98	Neg.	1.64	-
92	86	141	151	124	Neg.	2.64	5.7
98	86	104	99	80	Neg.	0.81	-
104	100	122	120	104	Neg.	1.12	1.7
113	93	113	107	102	Neg.	4.33	5.7
116	91	101	97	88	Neg.	4.04	-
123	88	114	63	74	Neg.	3.67	5.7

QUADRO III (Cont.)

RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Avaliação da má absorção

SUBGRUPO C_4

Nº de ORDEM	PROVA DE TOLERÂNCIA ORAL A GLUCOSE — Glicemia g/100 ml				EXAME MICROSCÓPICO DAS FEZES	GORDURAS FECAIS g/24 horas	D-XILOSE g/5 horas
	JEJUM	30 min.	60 min.	120 min.			
3	92	112	90	98	Neg.	1.05	-
18	96	115	112	86	Neg.	2.50	3.8
33	94	109	99	92	Neg.	1.60	8.5
35	92	88	72	86	Neg.	2.66	5.6
38	92	110	104	96	Neg.	2.83	7.1
43	88	122	130	90	Neg.	1.40	-
45	87	120	134	115	Neg.	2.55	4.1
56	102	118	92	109	Neg.	2.06	4.1
74	84	126	106	104	Neg.	1.95	7.8
82	90	132	136	120	Neg.	1.75	-
107	96	76	90	81	Neg.	2.06	4.7
109	84	122	132	105	Neg.	1.96	4.8
110	124	174	222	194	Neg.	2.05	-

QUADRO III (Cont.)

RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Avaliação da má absorção

SUBGRUPO C_5

Nº DE ORDEM	PROVA DE TOLERANCIA ORAL A GLUCOSE Glicemia g/100 ml				EXAME MICROSCÓPICO DAS FEZES	GORDURAS FECAIS g/24 horas	D-XILOSE g/5 horas
	JEJUM	30 min.	60 min.	120 min.			
1	94	114	123	116	Neg.	2.26	-
7	88	132	96	78	Neg.	1.47	4.7
32	90	140	131	76	Neg.	2.64	-
63	94	112	114	106	Neg.	1.60	-
68	91	119	89	78	Neg.	2.23	4.6
79	92	114	92	92	Neg.	1.65	-
80	100	157	137	122	Neg.	2.03	-
85	88	147	129	125	Neg.	2.56	3.6
91	93	137	124	109	Neg.	2.33	2.6
95	86	117	92	71	Neg.	2.99	8.2
106	89	135	107	78	Neg.	-	-
119	104	88	82	90	Neg.	2.46	6.3
122	96	146	150	106	Neg.	2.02	9.3

QUADRO III (Cont.)

RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

Avaliação da má absorção

Nº DE ORDEM	PROVA DE TOLERANCIA ORAL A GLUCOSE Glicemia g/100 ml.				EXAME MICROSCÓPICO DAS FEZES	GORDURAS FECAIS g/24 horas	D-XILOSE g/5 horas
	Jejum	30 min.	60 min.	120 min.			
				SUBGRUPO C_6			
5	96	116	94	84	Neg.	2.27	-
22	84	106	88	64	Neg.	1.42	-
41	94	108	94	86	Neg,	1.84	6.7
49	96	102	82	87	Neg.	2.86	5.7
54	100	142	110	76	Neg.	2.96	8.0
83	110	157	136	139	Neg.	1.20	6.0
114	96	114	114	78	Neg.	1.12	6.4
118	94	130	110	68	Neg.	2.36	4.8
				SUBGRUPO C_7			
9	97	158	148	84	Neg.	1.33	7.0
40	92	114	100	98	Neg.	1.24	6.5
47	80	106	86	106	Neg.	4.89	-
51	86	112	84	82	Neg.	2.53	5.3
77	102	138	120	71	Neg.	1.80	2.4

QUADRO III (Cont.)

AVALIAÇÃO DA MÁ ABSORÇÃO

Resultados da prova da d-xilose

Antes e depois da terapêutica

SUBGRUPOS	Nº DE ORDEM	D-XILOSE g EM 5 HORAS	
		Antes da Terapêutica	Depois da Terapêutica
D_1	76	3.0	7.4
	97	3.3	4.2
D_2	108	7.4	7.8
	55	4.5	5.9
	65	3.9	6.1
D_3	71	7.7	4.4
	123	5.7	6.9
D_4	107	4.7	5.2
	68	4.6	6.4
D_5	91	2.6	2.9
	95	8.2	6.6
D_6	114	6.4	6.4
	40	6.5	7.4
D_7	77	2.4	3.8

QUADRO IV

RESULTADO DAS MEDIÇÕES

GRUPO A

Nº DE ORDEM	E.T.M.(μ)	A.V.(μ)	A.C.(μ)	L.V.(μ)	A.E.(μ)	A.V./E.T.M.
11	714.7	504.3	210.5	208.1	39.7	0.71
14	604.1	423.4	180.7	151.2	37.5	0.70
15	452.6	303.4	149.7	182.9	36.6	0.67
16	560.5	384.2	176.3	173.3	35.4	0.69
19	581.1	361.4	220.8	146.0	39.9	0.62
24	593.2	373.7	219.7	142.7	31.8	0.63
52	620.1	365.8	254.3	149.1	40.8	0.59
57	742.8	403.9	313.9	153.3	36.6	0.54
60	523.1	325.1	196.4	157.6	41.9	0.62
70	503.7	290.2	206.3	163.7	44.4	0.58
86	509.2	312.1	197.1	172.6	40.9	0.61
100	579.7	339.0	241.2	166.0	33.0	0.58
102	468.3	301.6	166.7	112.1	30.2	0.64
124	542.0	323.0	219.0	160.8	34.3	0.60

QUADRO IV

RESULTADO DAS MEDIÇÕES

GRUPO B

Nº DE ORDEM	E.T.M.(μ)	A.V.(μ)	A.C.(μ)	L.V.(μ)	A.E.(μ)	A.V./E.T.M.
25	395.5	180.7	214.7	146.9	24.4	0.45
26	572.1	319.2	267.0	152.6	28.1	0.55
29	535.9	321.2	214.7	158.2	24.6	0.59
30	528.2	295.2	233.0	169.5	24.8	0.55
36	600.4	346.8	253.7	180.0	35.3	0.57
42	478.8	307.9	156.8	199.2	33.6	0.64
46	508.5	291.0	206.3	190.7	27.4	0.57
67	669.5	433.6	235.9	182.2	44.8	0.64
81	391.3	234.5	156.5	166.7	29.8	0.59
90	553.0	343.1	209.9	165.2	47.6	0.61

QUADRO IV (Cont.)

Nº DE ORDEM	E.T.M.(μ)		A.V.(μ)		A.C.(μ)		L.V.(μ)		A.E.(μ)		A.V./E.T.M.	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
	SUBGRUPOS C_1 e D_1											
2	646.6	-	400.6	-	246.0	-	193.0	-	53 3	-	0 61	-
4	515.4	-	316.2	-	199.1	-	163.1	-	34.4	-	0.61	-
10	591.3	-	335.8	-	225 5	-	147.5	-	34.6	-	0.56	-
20	542.1	627.0	290.4	374.5	224.2	252.5	158.4	163.3	46.4	44.1	0.53	0.59
21	615.9	-	354.5	-	261.3	-	182.2	-	28.6	-	0.57	-
23	537.6	-	320.9	-	217.6	-	208.2	-	44.6	-	0.59	-
27	527.8	-	279.2	-	248.6	-	161.0	-	25.8	-	0.52	-
31	513.3	545.7	257.0	333.3	256.2	212.8	143.1	148.5	33.9	32.4	0.50	0.61
53	467.5	674.7	231.6	356.7	235.8	321.8	128.8	168.3	26.4	32.0	0.49	0.52
76	772.0	-	485.5	-	286.5	-	143.8	-	35.6	-	0.59	-
103	511.3	-	315.0	-	196.3	-	154.0	-	24.3	-	0.61	-
117	490.4	509.8	241.2	277.2	249.3	235.1	136.4	130.3	40.7	35.5	0.49	0.54
125	604.0	-	335.8	-	268.2	-	139.3	-	34.5	-	0.55	-

A.T. - Antes da Terapêutica

D.T. - Depois da Trapêutica

QUADRO IV (Cont.)

Nº DE ORDEM	E.T.M.(μ)		A.V.(μ)		A.C.(μ)		L.V.(μ)		A.E.(μ)		A.V./E.T.M.	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
					SUBGRUPOS C_2 e D_2							
13	642.6	685.9	290.9	344.9	351.6	328.5	189.0	124.6	38.9	35.3	0.45	0.50
28	579.6	645.5	341.4	310.3	234.5	327.7	196.9	151.8	44.4	35.4	0.58	0.48
34	563.8	427.1	270.6	253.0	293.2	181.4	130.4	143.1	42.3	27.2	0.48	0.59
37	-	509.0	-	312.6	-	204.6	-	132.8	-	33.8	-	0.61
58	507.0	-	241.7	-	271.4	-	144.3	-	38.9	-	0.48	-
78	631.4	-	304.7	-	326.6	-	155.1	-	42.5	-	0.48	-
89	527.1	-	334.9	-	195.4	-	117.1	-	30.5	-	0.63	-
93	629.3	651.1	342.3	346.0	287.0	300.5	160.0	124.8	41.2	31.7	0.54	0.53
96	389.4	498.2	254.4	342.4	135.0	155.8	146.8	111.4	34.9	26.2	0.65	0.68
97	592.5	-	272.7	-	315.7	-	149.3	-	38.2	-	0.46	-
108	481.8	563.8	297.3	332.1	190.7	231.7	168.6	137.0	31.6	27.7	0.61	0.58
111	485.9	-	303.4	-	182.5	-	134.5	-	37.4	-	0.62	-
112	481.8	-	291.1	-	190.7	-	153.5	-	38.0	-	0.60	-

A.T. — Antes da terapêutica

D.T. — Depois da terapêutica

QUADRO IV (Cont.)

Nº DE ORDEM	E.T.M.(μ)		A.V.(μ)		A.C.(μ)		L.V.(μ)		A.E.(μ)		A.V./E.T.M.	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
					SUBGRUPOS C_3 e D_3							
8	580.8	-	308.5	-	272.2	-	140.2	-	33.4	-	0.53	-
12	526.8	480.3	335.7	269.8	182.3	210.8	124.5	149.6	32.2	35.9	0.63	0.62
44	633.2	735.9	396.0	442.1	237.2	293.8	171.8	154.6	36.0	42.6	0.62	0.60
48	-	449.0	-	285.0	-	184.5	-	144.4	-	40.0	-	0.63
65	-	697.8	-	447.8	-	250.0	-	190.7	-	34.9	-	0.64
69	550.4	-	293.0	-	257.4	-	182.3	-	42.9	-	0.53	-
71	569.2	-	248.6	-	317.8	-	185.0	-	27.6	-	0.43	-
75	-	573.9	-	341.4	-	273.4	-	171.8	-	36.9	-	0.59
87	-	599.7	-	340.7	-	259.0	-	133.6	-	41.2	-	0.56
98	-	547.9	-	331.1	-	216.8	-	152.6	-	36.9	-	0.60
104	474.8	291.3	272.1	165.9	202.8	108.4	154.8	172.5	32.4	32.7	0.57	0.56
113	555.4	-	343.0	-	212.4	-	160.7	-	45.4	-	0.61	-
116	928.9	-	302.9	-	625.9	-	193.8	-	41.2	-	0.32	-
123	702.6	-	390.6	-	312.1	-	131.3	-	31.9	-	0.55	-

A.T. — Antes da terapêutica D.T. — Depois da terapêutica

QUADRO IV (Cont.)

Nº DE ORDEM	E.T.M.(μ)		A.V.(μ)		A.C.(μ)		L.V.(μ)		A.E.(μ)		A.V./E.T.M.	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
	SUBGRUPOS C_4 e D_4											
3	800.8	608.7	525.4	367.2	275.4	240.1	169.8	195.1	39.1	35.0	0.65	0.60
18	500.2	-	145.6	-	354.7	-	143.6	-	29.9	-	0.29	-
35	621.6	697.2	342.1	383.3	279.5	313.9	206.5	173.3	38.4	33.0	0.55	0.54
38	463.2	-	318.6	-	144.6	-	132.8	-	34.7	-	0.68	-
43	552.9	631.1	316.3	371.2	239.0	259.9	192.7	161.7	36.5	30.9	0.57	0.58
56	683.9	-	242.5	-	441.3	-	179.8	-	33.2	-	0.35	-
74	622.3	-	381.4	-	240.9	-	219.0	-	35.6	-	0.61	-
82	467.4	-	262.4	-	207.0	-	124.5	-	34.4	-	0.56	-
107	432.2	527.4	210.2	301.1	222.0	226.3	132.0	151.4	31.7	39.5	0.48	0.57
109	617.2	-	419.5	-	197.7	-	145.1	-	23.9	-	0.67	-
110	451.0	-	276.8	-	174.3	-	143.6	-	38.8	-	0.61	-

A.T. — Antes da terapêutica

D.T. — Depois da terapêutica

QUADRO IV (Cont.)

Nº DE ORDEM	E.T.M.(μ)		A.V.(μ)		A.C.(μ)		L.V.(μ)		A.E.(μ)		A.V./E.T.M.	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
	SUBGRUPOS C_5 e D_5											
1	515.4	560.1	276.8	334,2	237.3	232.7	138.9	155.1	31.6	30.9	0.53	0.59
7	515.5	-	206.5	-	309.0	-	132.8	-	33.9	-	0.40	-
32	473.4	-	250.0	-	224.9	-	129.0	-	32.8	-	0.52	-
62	642.4	-	412.5	-	230.0	-	157.5	-	39.6	-	0.64	-
63	658.2	-	399.7	-	258.5	-	220.5	-	36.4	-	0.60	-
68	592.7	-	328.0	-	264.7	-	156.7	-	36.4	-	0.55	-
79	516.4	-	297.8	-	218.6	-	137.7	-	35.3	-	0.57	-
80	606.2	541.2	283.2	321.0	330.4	220.2	149.0	196.4	37.9	36.1	0.46	0.59
85	669.5	-	336.1	-	292.4	-	128.2	-	33.0	-	0.50	-
91	460.2	543.8	190.3	238.1	269.9	255.7	165.9	121.5	34.5	32.1	0.41	0.52
95	583.8	-	371.4	-	209.1	-	205.3	-	32.1	-	0.63	-
106	486.0	-	285.4	-	200.6	-	149.0	-	42.6	-	0.58	-
122	-	616.8	-	421.5	-	191.6	-	151.9	-	31.5	-	0.68

A.T. — Antes da terapêutica D.T. — Depois da terapêutica

QUADRO IV (Cont.)

Nº DE ORDEM	E.T.M.(μ)		A.V.(μ)		A.C.(μ)		L.V.(μ)		A.E.(μ)		A.V./E.T.M.	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
	SUBGRUPOS C_6 e D_6											
5	479.3	589.2	261.0	295.6	218.3	300.3	143.8	148.3	29.8	28.5	0.54	0.50
22	533.0	473.3	354.7	276.5	178.4	196.8	122.9	142.7	28.9	33.6	0.66	0.58
49	534.6	524.4	292.0	265.6	242.5	251.4	125.4	147.3	36.5	28.4	0.54	0.50
54	750.7	-	339.2	-	411.5	-	126.1	-	37.2	-	0.45	-
83	610.9	-	364.9	-	177.7	-	156.7	-	41.1	-	0.59	-
114	486.5	-	273.4	-	213.1	-	126.2	-	32.6	-	0.56	-
118	512.7	-	319.2	-	193.5	-	117.5	-	29.7	-	0.62	-

A.T. — Antes da terapêutica

D.T. — Depois da terapêutica

QUADRO IV (Cont.)

Nº DE ORDEM	E.T.M.(μ)		A.V.(μ)		A.C.(μ)		L.V.(μ)		A.E.(μ)		A.V./E.T.M.	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
	SUBGRUPOS C_7 e D_7											
9	489.1	561.0	324.8	348.1	164.2	213.9	136.4	161.7	33.0	33.0	0.66	0.62
40	530.9	573.1	321.8	331.9	209.1	245.7	148.5	199.1	34.2	34.3	0.60	0.57
47	547.8	548.6	274.7	334.9	273.1	213.6	132.8	156.7	33.8	39.0	0.50	0.61
51	550.2	-	356.4	-	193.8	-	147.6	-	29.1	-	0.64	-
	GRUPO E											
7	515.5	511.3	206.5	245.8	309.0	265.6	132.8	175.2	33.9	25.0	0.40	0.48
32	473.4	491.7	250.0	242.5	224.9	249.1	129.0	167.4	32.8	31.6	0.52	0.49
79	516.4	405.6	297.8	240.4	218.6	165.2	137.7	146.8	35.3	35.4	0.75	0.59
82	467.4	572.5	262.4	296.1	207.0	276.4	124.5	121.2	34.4	36.1	0.56	0.51
109	617.2	600.5	419.5	343.8	197.7	251.8	145.1	142.7	23.9	26.0	0.67	0.57
119	-	593.3	-	304.2	-	289.9	-	138.6	-	38.2	-	0.51

A.T. — Antes da terapêutica

D.T. — Depois da terapêutica

QUADRO V

MEDIÇÕES DA MUCOSA

RESULTADOS DO TEST t

		E.T.M.(μ)			A.V.(μ)			A.C.(μ)			L.V.(μ)			A.E.(μ)			A.V./E.T.M.		
	n	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p
D_1	4	+85.97	1.04	N.S.	+80.37	1.55	N.S.	+ 9.17	0.18	N.S.	+10.92	0.49	N.S.	-0.85	0.22	N.S.	+0.062	0.14	N.S.
D_2	6	+30.85	0.37	N.S.	+21.96	0.42	N.S.	+ 6.36	0.13	N.S.	-33.16	1.49	N.S.	-8.30	2.11	N.S.	+0.008	0.02	N.S.
D_3	3	-42.43	0.51	N.S.	-42.00	0.81	N.S.	- 3.10	0.06	N.S.	+ 8.35	0.41	N.S.	+3.53	0.90	N.S.	-0.013	0.03	N.S.
D_4	4	+14.27	0.17	N.S.	+ 7.20	0.14	N.S.	+ 6.07	0.12	N.S.	+ 6.50	0.78	N.S.	-1.82	0.46	N.S.	+0.010	0.01	N.S.
D_5	3	+21.10	0.26	N.S.	+47.66	0.92	N.S.	-43.00	0.86	N.S.	+ 6.40	0.29	N.S.	-1.63	0.42	N.S.	+0.100	0.22	N.S.
D_6	3	+13.33	0.16	N.S.	-23.33	0.45	N.S.	+36.43	0.73	N.S.	+15.40	0.69	N.S.	-1.56	0.40	N.S.	-0.053	0.12	N.S.
D_7	3	+38.30	0.46	N.S.	+31.20	0.60	N.S.	+ 8.60	0.17	N.S.	+33.46	1.49	N.S.	+1.76	0.50	N.S.	+0.013	0.03	N.S.
E	5	- 1.66	0.004	N.S.	-12.32	0.26	N.S.	+10.18	0.20	N.S.	+16.48	0.76	N.S.	-1.24	0.32	N.S.	-0.016	0.04	N.S.

QUADRO VI

RESULTADOS DAS CONTAGENS DE CELÚLAS

GRUPO A

Nº DE ORDEM	CRIPTAS				VILOSIDADES	
	CÉLULAS DE PANETH	CÉLULAS ARGENTAFINS	CÉLULAS CALICIFORMES	MITOSES	LINFÓCITOS INTEREPITELIAIS	CÉLULAS CALICIFORMES
6	4.4	0.4	10.0	0.8	16.6	4.2
11	4.2	0.8	9.0	2.0	13.0	2.8
14	4.6	0.6	7.4	1.0	18.0	3.4
15	2.0	0.2	10.0	0.2	15.6	3.2
16	4.4	0.8	7.2	1.4	21.6	3.6
19	2.4	2.0	11.6	2.0	23.4	4.0
24	4.0	0.4	19.0	2.0	28.0	5.0
52	3.6	1.2	11.2	1.6	8.2	6.0
57	5.6	1.2	10.8	1.8	34.2	4.6
60	4.0	0.2	6.8	1.8	21.6	6.4
70	4.4	1.2	10.0	1.8	11.0	6.6
86	4.6	0.4	8.2	0.8	18.2	6.0
88	3.4	0.6	11.0	1.4	25.6	5.0
100	5.2	1.6	12.8	2.8	15.4	2.6
102	4.2	1.4	8.6	1.8	13.8	6.0
105	5.8	1.0	8.8	1.6	22.4	5.2
120	3.0	0.8	10.2	1.4	14.4	2.8
121	5.4	0.4	9.8	1.2	21.8	3.8
124	2.2	0.4	8.0	1.6	18.0	5.8

QUADRO VI (Cont.)

RESULTADOS DAS CONTAGENS DE CÉLULAS

GRUPO B

Nº DE ORDEM	CRIPTAS				VILOSIDADES	
	CÉLULAS DE PANETH	CÉLULAS ARGENTAFINS	CÉLULAS CALICIFORMES	MITOSES	LINFÓCITOS INTEREPITELIAIS	CÉLULAS CALICIFORMES
25	3.6	0.4	14.0	0.2	13.6	8.6
26	6.6	1.0	12.8	2.2	19.4	5.4
29	4.4	3:0	14.0	1.6	12.0	7.8
30	4.8	2.0	11.2	1.0	23.6	7.0
36	5.4	1.8	13.2	0.8	24.8	5.2
42	6.2	1.2	12.2	1.4	16.2	8.2
46	5.8	1.4	13.2	1.6	18.6	8.8
59	5.6	2.2	10.8	1.0	13.0	4.2
61	3.8	1.0	9.4	0.6	21.2	8.6
66	4.2	0.8	13.0	1.8	21.4	5.8
67	3.2	1.6	14.8	1.6	15.4	8.0
81	5.6	0.4	11.8	2.0	19.6	10.2
90	4.2	1.4	10.2	1.8	16.0	5.8

QUADRO VI (Cont.)

SUBGRUPOS C_1 e D_1

Nº DE ORDEM	CRIPTAS								VILOSIDADES			
	CÉLULAS DE PANETH		CÉLULAS ARGENTAFINS		CÉLULAS CALICIFORMES		MITOSES		LINFÓCITOS INTEREPITELIAIS		CÉLULAS CALICIFORMES	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
2	2.4	-	1.0	-	14.6	-	2.4	-	28.4	-	6.0	-
4	2.4	-	1.4	-	12.0	-	1.4	-	8.4	-	7.8	-
10	3.6	5.2	1.0	2.6	9.8	10.6	3.0	0.8	20.8	27.0	5.4	6.0
20	5.0	2.6	1.2	1.0	17.2	14.2	3.4	3.6	18.2	15.2	6.4	7.0
21	4.6	-	1.0	-	12.6	-	0.4	-	20.8	-	5.6	-
23	3.0	-	1.2	-	9.0	-	1.0	-	8.8	-	5.6	-
27	3.8	-	1.4	-	11.2	-	0.8	-	22.4	-	7.6	-
31	3.0	6.2	2.0	1.2	17.0	21.4	0.4	0.4	14.8	13.4	11.6	6.2
53	4.6	5.8	2.4	1.0	15.0	14.8	2.6	2.0	15.6	30.8	8.8	3.6
76	5.6	4.6	1.2	0.2	14.2	12.4	0.6	0.6	12.0	16.0	3.0	6.4
103	3.0	-	2.4	-	11.8	-	0.8	-	16.0	-	5.4	-
115	4.2	-	1.0	-	14.6	-	1.6	-	14.6	-	10.8	-
117	3.0	3.2	0.6	1.4	15.8	10.6	1.6	0.8	8.4	11.6	7.8	10.0
125	3.8	-	1.6	-	16.4	-	0.6	-	24.6	-	11.2	-

A.T. - Antes da Terapêutica

D.T. - Depois da Terapêutica

QUADRO VI (Cont.)

SUBGRUPOS C_2 e D_2

Nº DE ORDEM	CRIPTAS								VILOSIDADES			
	CELULAS DE PANETH		CELULAS ARGENTAFINS		CELULAS CALICIFORMES		MITOSES		LINFOCITOS INTEREPITELIAIS		CELULAS CALICIFORMES	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
13	4.6	5.8	1.6	1.0	14.2	7.6	1.4	2.6	17.0	8.0	5.2	8.8
28	2.8	2.4	0.8	1.2	13.2	18.0	1.6	1.2	18.8	16.4	4.8	5.6
34	3.6	4.4	0.8	0.2	10.4	10.4	1.6	1.6	12.6	20.0	7.8	6.2
37	-	2.0	-	1.0	-	17.0	-	1.0	-	15.0	-	7.6
58	2.0	-	1.6	-	16.8	-	1.2	-	7.6	-	9.2	-
78	3.4	-	1.0	-	24.0	-	2.0	-	13.4	-	6.2	-
89	5.2	-	1.0	-	8.2	-	0.8	-	19.0	-	8.6	-
93	3.8	3.2	1.4	1.0	14.4	13.4	1.2	1.6	22.0	26.8	5.2	4,8
96	-	6.2	-	0.8	-	10.4	-	0.4	-	18.2	-	9.2
97	3.8	-	0.8	-	15.0	-	0.8	-	12.0	-	8.0	-
99	-	2.8	-	0.8	-	16.8	-	1.0	-	16.2	-	9.6
101	4.4	-	1.6	-	8.8	-	1.8	-	14.0	-	9.0	-
108	3.2	5.2	0.4	1.0	12.8	12.2	2.0	1.2	11.2	19.2	7.4	10.2
111	3.8	-	1.2	-	9.6	-	1.6	-	10.2	-	8.0	-
112	5.4	-	0.8	-	12.2	-	0.2	-	13.2	-	6.8	-

A.T. - Antes da Terapêutica

D.T. - Depois da Terapêutica

QUADRO VI (Cont.)

Nº DE ORDEM	CRIPTAS								VILOSIDADES			
	CÉLULAS DE PANETH		CÉLULAS ARGENTAFINS		CÉLULAS CALICIFORMES		MITOSES		LINFÓCITOS INTEREPITELIAIS		CÉLULAS CALICIFORMES	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
	SUBGRUPOS C_3 e D_3											
8	5.0	-	2.0	-	14.6	-	2.0	-	11.4	-	7.0	-
12	3.6	4.0	0.8	1.0	11.0	17.2	1.0	1.8	26.4	18.8	3.0	10.2
44	4.4	4.4	1.4	1.2	11.6	12.4	2.4	1.2	18.6	24.6	4.0	4.4
48	2.8	3.8	0.8	0.6	14.0	15.0	0.6	1.8	12.6	15.6	6.6	8.2
55	4.6	-	1.2	-	14.4	-	3.4	-	17.6	-	6.6	-
64	2.6	-	1.6	-	16.0	-	2.8	-	18.4	-	3.4	-
65	4.0	4.8	1.2	0.6	22.0	14.4	1.2	1.8	16.2	20.2	9.2	8.2
69	3.4	-	0.8	-	22.0	-	2.4	-	11.0	-	8.4	-
71	3.6	4.0	2.4	1.4	13.8	10.2	2.0	1.4	17.6	16.2	4.6	4.8
75	4.4	5.4	0.4	2.2	14.4	10.8	2.6	0.6	19.0	11.2	2.8	7.6
87	3.2	5.8	1.0	0.8	15.4	13.4	1.6	2.2	15.0	18.2	10.0	7.4
98	2.4	2.0	2.8	0.8	19.4	20.8	1.4	1.0	15.4	30.2	4.0	9.0
104	3.0	3.2	1.0	2.2	14.0	11.0	1.4	3.2	22.6	16.6	8.2	3.4
116	2.4	1.8	1.8	1.0	21.8	16.6	1.0	1.2	12.0	12.8	9.0	4.6
123	5.2	-	0.8	-	11.0	-	0.2	-	20.6	-	5.4	-

A.T. - Antes da Terapêutica

D.T. - Depois da Terapêutica

QUADRO VI (Cont.)

Nº DE ORDEM	CRIPTAS								VILOSIDADES			
	CÉLULAS DE PANETH		CÉLULAS ARGENTAFINS		CÉLULAS CALICIFORMES		MITOSES		LINFÓCITOS INTEREPITELIAIS		CÉLULAS CALICIFORMES	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
	SUBGRUPOS C_4 e D_4											
3	3.0	3.4	0.8	1.2	17.6	13.0	2.2	2.2	17.0	19.2	4.8	6.8
18	2.2	-	1.0	-	23.0	-	1.0	-	14.2	-	7.0	-
35	4.6	5.2	1.6	0.6	16.8	9.8	0.6	0.2	21.4	23.0	4.2	6.0
43	5.2	2.0	1.4	0.6	14.0	14.4	0.8	1.2	17.2	25.0	9.8	9.0
56	3.8	-	1.2	-	19.0	-	2.2	-	13.8	-	3.8	-
74	5.6	-	1.8	-	11.4	-	2.6	-	29.0	-	4.6	-
82	3.8	-	1.4	-	11.4	-	0.6	-	13.8	-	5.6	-
107	2.4	3.2	1.4	0.6	19.4	14.0	1.8	2.2	15.6	29.8	7.0	3.6
109	3.8	-	1.0	-	13.2	-	2.8	-	17.4	-	6.2	-
110	3.8	-	1.2	-	7.0	-	1.8	-	12.4	-	6.2	-

A.T. - Antes da Terapêutica

D.T. - Depois da Terapêutica

QUADRO VI (Cont.)

Nº DE ORDEM	CRIPTAS								VILOSIDADES			
	CÉLULAS DE PANETH		CÉLULAS ARGENTAFINS		CÉLULAS CALICIFORMES		MITOSES		LINFÓCITOS INTEREPITELIAIS		CÉLULAS CALICIFORMES	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
	SUBGRUPOS C_5 e D_5											
1	3.6	4.2	1.6	1.4	17.6	12.2	2.4	2.4	13.0	18.0	5.4	7.2
7	2.4	-	1.0	-	16.2	-	2.0	-	7.6	-	8.4	-
32	3.6	-	1.2	-	13.2	-	1.8	-	11.0	-	7.0	-
62	4.2	-	1.2	-	11.0	-	0.4	-	20.2	-	5.4	-
63	4.4	-	1.2	-	13.6	-	1.6	-	21.6	-	5.2	-
68	2.0	-	0.8	-	12.6	-	0.6	-	27.4	-	3.2	-
79	4.2	-	1.0	-	10.4	-	0.6	-	19.6	-	8.2	-
80	4.8	4.2	3.2	1.4	19.2	14.0	2.8	0.4	10.6	11.2	8.6	5.8
85	3.8	-	2.6	-	19.0	-	2.8	-	7.2	-	3.2	-
91	1.8	3.2	1.4	3.0	10.2	19.0	1.6	0.8	8.8	8.0	4.6	8.4
95	-	2.2	-	2.0	-	11.6	-	1.8	-	20.0	-	8.6
106	4.0	-	1.0	-	18.6	-	1.4	-	14.0	-	7.4	-
119	3.0	-	1.2	-	14.0	-	1.0	-	32.0	-	3.6	-
122	-	4.2	-	1.6	-	12.6	-	3.2	-	8.2	-	6.0

A.T. - Antes da Terapêutica

D.T. - Depois da terapêutica

QUADRO VI (Cont.)

Nº DE ORDEM	CRIPTAS								VILOSIDADES			
	CÉLULAS DE PANETH		CÉLULAS ARGENTAFINS		CÉLULAS CALICIFORMES		MITOSES		LINFÓCITOS INTEREPITELIAIS		CÉLULAS CALICIFORMES	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
SUBGRUPOS C_6 e D_6												
5	2.6	3.4	1.0	1.8	13.0	9.6	2.4	1.8	31.6	23.8	5.8	4.8
22	2.2	5.4	0.6	1.2	7.0	9.2	0.2	1.6	16.0	9.8	11.2	11.0
49	5.2	3.0	0.6	1.2	18.2	14.6	2.2	1.2	15.2	18.8	7.4	6.8
54	3.0	-	1.0	-	23.0	-	1.2	-	15.2	-	10.2	-
83	4.8	-	0.6	-	14.4	-	0.6	-	25.0	-	5.8	-
114	-	3.2	-	1.0	-	12.8	-	2.0	-	13.8	-	10.0
118	6.6	-	0.8	-	10.6	-	0.8	-	23.2	-	7.6	-
SUBGRUPOS C_7 e D_7												
9	5.8	5.0	1.6	1.2	12.2	11.2	1.0	1.6	13.2	21.2	7.4	9.2
40	2.4	3.8	0.6	1.4	12.2	13.4	1.6	4.0	14.0	20.4	3.4	3.6
47	4.4	4.4	0.8	0.8	8.0	11.2	1.2	0.6	10.6	18.6	7.6	9.4
51	4.4	-	1.4	-	9.8	-	2.2	-	33.0	-	4.8	-

A.T. - Antes da Terapêutica

D.T. - Depois da Terapêutica

QUADRO VI (Cont.)

GRUPO E

Nº DE ORDEM	CRIPTAS								VILOSIDADES			
	CÉLULAS DE PANETH		CÉLULAS ARGENTAFINS		CÉLULAS CALICIFORMES		MITOSES		LINFÓCITOS INTERepiteliais		CÉLULAS CALICIFORMES	
	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.	A.T.	D.T.
7	2.4	4.4	1.0	1.0	16.2	10.2	2.0	1.4	7.6	13.0	8.4	8.6
32	3.6	3.6	1.2	2.6	13.2	18.4	1.8	1.6	11.0	9.0	7.0	8.4
38	-	2.2	-	1.8	-	16.6	-	1.8	-	11.2	-	9.6
82	3.8	3.0	1.4	2.0	11.4	11.2	0.6	0.8	13.8	11.2	5.6	9.0
84	-	1.4	-	2.4	-	19.6	-	2.2	-	5.8	-	7.2
109	3.8	2.0	1.0	1.6	13.2	20.4	2.8	2.0	17.4	13.2	5.2	10.0
119	3.0	3.6	1.2	1.2	14.0	13.2	1.0	1.6	32.0	20.2	3.6	5.0

A.T. - Antes da Terapêutica

D.T. - Depois da Terapêutica

QUADRO VII

CONTAGENS DE CÉLULAS

RESULTADOS DO TEST t

		CRIPTAS												VILOSIDADES					
		CÉLULAS DE PANETH			CÉLULAS ARGENTAFINS			CÉLULAS CALICIFORMES			MITOSES			LINFOCITOS INTEREPITELIAIS			CÉLULAS CALICIFORMES		
	n	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p
D_1	6	+0.46	0.80	N.S.	-0.16	0.49	N.S.	-0.83	0.52	N.S.	-0.56	1.60	N.S.	+4.03	1.77	N.S.	-0.50	0.45	N.S.
D_2	5	+0.40	1.00	N.S.	-0.12	0.32	N.S.	-0.68	0.39	N.S.	+0.08	0.21	N.S.	+1.76	0.70	N.S.	+1.04	0.86	N.S.
D_3	10	+0.64	1.19	N.S.	-0.22	0.83	N.S.	-1.56	1.27	N.S.	+0.10	0.36	N.S.	+0.90	0.51	N.S.	+0.74	0.86	N.S.
D_4	4	+0.54	0.35	N.S.	-0.55	1.30	N.S.	-2,15	1.11	N.S.	+0.10	0.23	N.S.	+6.25	2.24	<0.05	-0.25	0.18	N.S.
D_5	3	+0.33	0.56	N.S.	-0.13	0.27	N.S.	-0.60	0.27	N.S.	-1.06	2.12	N.S.	+1.60	0.50	N.S.	+0.93	0.60	N.S.
D_6	4	+0.46	0.52	N.S.	+0.66	1.37	N.S.	-1.60	0.71	N.S.	-0.06	0.13	N.S.	-3.33	1.03	N.S.	-0.60	0.38	N.S.
D_7	3	+0.43	0.24	N.S.	+0.13	0.27	N.S.	+1.13	0.50	N.S.	+0.80	1.59	N.S.	+7.46	2.32	<0.05	+1.00	0.64	N.S.
E	5	+0.20	0.00	N.S.	+0.52	1.38	N.S.	+1.08	0.62	N.S.	-0.16	0.41	N.S.	-3.04	1.22	N.S.	+2.04	1.68	N.S.

QUADRO VIII

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	Nº TRÂNSITO	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MOULAGE	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
1	1	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ + + +	+ + + +	+	+ +	0	IV	0	0	0	0	0	+	0	0	I	2h 30m
		B	+ + + +	+ + + +	0		+ + +	+ + + +	+ +	+	0		0	0	0	0		0	0	0		2h 30m
	2	A	+ + +	+ + +	0	III	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	0	0	0	0	I	0	0	+	I	3h
		B	+ +	+ + +	0		+ + +	+ + +	0	0	0		+	0	0	0		0	0	0		3h
3	3	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+ +	+ +	0	0	0	II	+	0	0	0	I	0	0	0	0	3h 30m
		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h 30m
	4	A	+	+ +	0	II	+	+ + +	0	0	0	III	+	0	0	0	I	+ +	0	0	II	4h 30m
		B	0	+ +	0		0	+ +	0	0	0		0	0	0	0		+ +	0	0		4h 30m
4	5	A	+ + +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	+	0	0	0	I	0	0	+	I	4h
		B	+ +	+ +	0		+	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		4h
5	6	A	0	0	0	0	0	+	0	0	0	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h 40m
		B	0	0	0		0	+	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h 40m
	7	A	+	+ + + +	0	IV	+ +	+ + + +	0	+ +	0	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1h 30m
		B	0	+ + + +	0		+	+ + + +	0	+ + +	0		0	0	0	0		0	0	0		1h 30m
6	8	A	+	+ +	0	III	+	+ +	0	0	0	II	+	0	0	0	II	0	0	+	II	3h
		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ +	0	0	0		+ +	+	0	0		0	0	+ +		3h
7	9	A	+ +	+ + + +	0	IV	+ +	+ +	+	+ +	0	II	0	+	0	0	I	0	0	0	0	4h 15m
		B	+	+ + + +	+		+	+ +	+ +	0	0		0	0	0	0		0	0	0		4h 15m
	10	A	+	+ +	0	III	0	+ +	0	+ + +	0	III	0	0	0	0	0	0	0	+ +	II	1h 30m
		B	0	+ + +	0		0	+ + +	0	+ +	0		0	0	0	0		0	0	+		1h 30m
8	11	A	+	+ + +	0	III	+	+ +	0	0	0	III	+ +	+	0	0	II	+	0	0	I	4h
		B	0	+ + +	0		+	+ + +	0	0	0		+ +	+ +	0	0		0	0	0		4h
	12	A	0	+ + +	0	III	+ +	+ + +	+	+	+	III	+	0	0	0	II	+	0	+ +	II	3h
		B	0	+ + +	0		+ +	+ + +	+ +	+ +	+ +		+ +	+	0	0		+	0	+		3h
9	13	A	+ +	+ +	0	II	+	+ + +	0	0	0	III	0	+	0	0	I	+	0	0	I	0h 30m
		B	+ +	+ +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		0h 30m
	14	A	0	+	0	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1h 30m
		B	0	+	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		1h 30m
10	15	A	+ +	+ +	0	II	+	+ +	0	0	0	II	+	+	0	0	I	0	0	0	0	3h 30m
		B	+	+	0		0	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h 30m
	16	A	0	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h
		B	0	+ + +	0		+	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h
11	17	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	+ + +	+ +	0	0	III	+	0	0	I	5h 15m
		B	+ +	+ + +	0		+ + +	+ + +	0	0	0		+ + +	+ +	0	0		0	0	0		5h 15m

QUADRO VIII (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	Nº TRÂNSITO	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MOULAGE	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
12	18	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1h
		B	+ +	+ + +	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		1h
	19	A	+ +	+ + +	0	III	0	+	0	0	0	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h
		B	+	+ +	0		0	+	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h
13	20	A	+ +	+ +	0	II	+ +	+ + +	0	0	0	III	+	0	0	0	II	+	0	0	I	3h
		B	+	+ +	0		+	+ + +	0	0	0		+ +	+	0	0		0	0	0		3h
	21	A	+	+ +	0	III	+	0	0	0	0	I	+ +	+ +	0	0	III	+ +	0	0	II	4h
		B	+ +	+ + +	0		+	0	0	0	0		+ + +	+ +	0	0		+ +	0	0		4h
14	22	A	0	0	0	0	+ +	+ +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	+	0	+ +	II	5h
		B	0	0	0		+ + +	+ +	0	0	0		0	0	0	0		+	0	+ +		5h
15	23	A	+ +	+ +	0	II	+	+	0	0	0	II	+	+	0	0	II	0	0	+	I	2h 15m
		B	+	+ +	0		0	+ +	0	0	0		0	+ +	0	0		0	0	+		2h 15m
16	24	A	+ + +	+ + +	0	III	+ +	+ +	0	0	0	III	+	0	0	0	0	0	0	0	0	3h 15m
		B	+ + +	+ +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h 15m
17	25	A	+	+ +	0	II	+	+	0	0	0	I	+ +	+	0	0	II	+	0	0	I	2h 15m
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		-
18	26	A	0	+ +	0	II	+	+ +	0	0	0	II	0	+	0	0	I	0	0	0	0	2h
		B	+	+	0		+	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h
19	27	A	+	+ +	0	II	+	+ +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h 15m
		B	0	+	0		0	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h 15m
20	28	A	+ + + +	+ + +	0	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h
		B	+ + +	+ + +	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h
	29	A	+ +	+	0	II	+ +	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h
		B	+ +	+ +	0		+	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h
21	30	A	+	+ +	0	II	+	+	0	0	0	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h 30m
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		-
22	31	A	+	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	+ + +	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h 30m
		B	+	+ +	0		+	+ +	0	+	0		0	0	0	0		0	0	0	0	2h 30m
	32	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h
		B	+ + +	+ + + +	0		+	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h
23	33	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	+ +	+ +	0	0	II	0	0	0	0	2h
		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		+ +	+ +	0	0		0	0	0		2h

QUADRO VIII (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	Nº TRÂNSITO	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MOULAGE	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
24	34	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ +	+ +	0	0	0	II	+ +	0	0	0	II	+ +	0	0	II	4h 30m
		B	+ + + +	+ + +	0		+	+ +	0	0	0		+ +	0	0	0		+	0	0		4h 30m
25	35	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	+ + + +	+ + +	+	0	IV	+ +	0	+ + +	III	2h 30m
		B	+ + +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		+ + +	+ + +	+	0		+ + +	0	+ + +		2h 30m
26	36	A	0	0	0	0	+	+	0	0	0	I	+	0	0	0	I	0	0	0	0	3h 30m
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		-
27	37	A	+	+	0	I	+	+	0	0	0	I	+	+	0	0	I	+	0	+ +	II	3h 40m
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		-
28	38	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ +	+ + +	0	0	0	III	+ +	0	0	0	II	+	0	0	I	2h 30m
		B	+ + +	+ + +	0		+	+ + +	0	0	0		+	0	0	0		0	0	0		2h 30m
	39	A	+	+ +	0	II	+	0	0	0	0	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1h
		B	0	+ +	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		1h
29	40	A	+	+ +	0	II	+	+ +	0	0	0	II	0	+ +	0	0	II	0	0	+ +	II	2h 30m
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		-
30	41	A	0	+ +	-	II	+	+ +	0	0	0	II	+	0	0	0	I	0	0	+ +	II	2h
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		2h
31	42	A	0	+ +	0	II	+ +	+ +	+	+ +	+	III	+	+ +	+	+	II	0	0	+	I	4h
		B	0	+ +	+		+	+ + +	0	+ + +	+ +		+ +	+ +	+ +	+ +		0	0	0		4h
	43	A	0	+ +	0	II	0	+ + +	0	+ +	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h
		B	0	+	0		0	+ + +	0	+	0		0	0	0	0		0	0	0		2h
32	44	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	+	0	0	IV	+ +	0	0	0	II	+ +	0	0	II	2h 30m
		B	+ +	+ +	0		+ + +	+ + + +	+ +	0	+		+ +	0	0	0		+ +	0	0		
33	45	A	+ +	+ +	0	III	+	+ +	0	0	0	III	+	+	0	0	I	0	0	0	0	3h
		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		+	+	0	0		0	0	0		3h
34	46	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ +	+ + +	0	0	0	III	+ +	+ + +	0	0	III	+ +	0	+	II	3h 30m
		B	+ + + +	+ + + +	0		+ + +	+ + +	0	0	0		+ +	+ + +	0	0		+	0	+ +		3h 30m
	47	A	0	+	0	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h
		B	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h
35	48	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	+	0	0	II	2h 30m
		B	+ +	+ +	0		+	+ +	0	0	0		0	0	0	0		+ +	0	0		2h 30m
	49	A	+ +	+ + +	0	III	+ + + +	+ + +	0	0	0	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h 30m
		B	+ +	+ + +	0		+ + +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h 30m

QUADRO VIII (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	Nº TRÂNSITO	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MODULAGEM	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
36	50	A	+ + +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	IV	+ + +	0	0	0	III	+ + +	0	+ + +	III	4h 15m
		B	+ + +	+ + +	0		+ + +	+ + + +	0	0	0		+ + +	0	0	0		+ + +	0	+ + +		4h 15m
	51	A	0	+ + +	0	III	+ + +	+ + + +	0	+ + +	0	IV	+ + + + + + + +		+ + +	0	IV	+	0	0	I	3h 30m
37		B	0	+ +	0		+ +	+ + +	+	+	0		+ + +	+ + + +	+ + +			0	0	0		3h 30m
	52	A	0	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h
		B	+	+ +	0		+	+ + +	0	0	0		0	0	0			0	0	0		2h
	53	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	+	0	0	0	0	0	0	0	0	2h
38		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h
	54	A	0	+ +	0	II	+	+	0	0	0	II	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	3h
		B	0	+	0		+	+ +	0	0	0		+	0	0	0		0	0	0		3h
	55	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+ +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	I	+ +	0	+ +	II	3h 30m
40		B	+ + +	+ + + +	0		+	+ + +	0	0	0		+	+	0	0		+	0	+		3h 30m
	56	A	+ + +	+ + +	0	III	+ + +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h 30m
		B	+ +	+ +	0		+ +	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h 30m
41	57	A	+ +	+ + +	0	III	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	+ +	+ +	0	0	II	0	0	0	0	3h 40m
		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		+ +	+ +	0	0		0	0	0		3h 40m
42	58	A	+	+ +	0	II	+	+ +	0	0	0	II	+	+ +	0	0	II	+	0	0	I	3h 30m
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		3h 30m
	59	A	+	+ + +	0	III	+ +	+ +	0	0	0	III	+	+	0	0	I	+	0	0	II	3h
43		B	+	+ +	0		+	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		+ +	0	0		3h
	60	A	+ + +	+ + + +	-	IV	+ + + +	+ + + +	0	0	0	IV	+ +	+ +	0	0	II	0	0	+	I	5h
		B	+ + +	+ + + +	0		+ + +	+ + +	0	0	0		+ +	+ +	0	0		0	0	+		5h
	61	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	+ + +	+ + +	0	0	III	0	0	0	0	1h 30m
44		B	+ + +	+ + + +	0		+ + +	+ + + +	0	0	0		+ +	+ +	0	0		0	0	0		1h 30
	62	A	+ +	+ + +	0	III	+ + +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	+	0	0	I	3h 30m
		B	+ +	+ +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h 30m
	63	A	+ + +	+ + +	0	III	+ + +	+ + +	0	0	0	III	0	+ +	0	0	II	0	0	0	0	3h 30m
45		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		+	+ +	0	0		0	0	0		3h 30m
	64	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1h 50m
		B	+ +	+ +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		1h 50m
46	65	A	+	+	0	I	+ +	+ +	0	0	0	II	0	0	0	+ +	II	0	0	0	0	2h 30m
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		2h 30m

QUADRO VIII (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	Nº TRÂNSITO	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MOULAGE	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
47	66	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	+ + +	+	0	0	III	0	0	0	0	3h
		B	+ + +	+ + +	0		+ + +	+ + + +	0	0	0		+ + +	0	0	0		0	0	0		3h
	67	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h 30m
		B	+ + + +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h 30m
48	68	A	+ + + +	+ + +	0	IV	+ + + +	+ + + +	0	+ + +	0	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h
		B	+ + + +	+ + +	0		+ + +	+ + + +	0	+ + +	0		0	0	0	0		0	0	0		2h
	69	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+ + +	+ + + +	0	+ + +	0	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h
		B	+ + +	+ + + +	0		+ +	+ + + +	0	+ + +	0		0	0	0	0		0	0	0		3h
49	70	A	+ +	+ +	0	III	+	+	0	0	0	II	+ +	0	0	0	II	0	0	+ +	III	2h 30m
		B	+ + +	+ + +	0		+ +	0	0	0	0		+ +	0	0	0		0	0	+ + +		2h 30m
	71	A	+ +	+ +	0	II	+ + +	+ + +	0	0	0	III	+ +	0	0	0	II	0	0	+ +	III	**1h 30m**
		B	+ +	+ +	0		+ + +	+ + +	0	0	0		+ +	+	0	0		0	0	+ + +		1h 30m
51	72	A	+ +	+ +	0	II	+ + +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h 30m
		B	+ +	+ +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h 30m
52	73	A	+ + +	+ + + +	0	IV	0	0	0	0	0	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h
		B	+ + +	+ + +	0		+	+	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h
53	74	A	0	+ +	0	II	+ +	+ + +	+ +	0	0	III	+	+	0	0	II	+	0	0	I	2h 30m
		B	0	+ +	0		+	+ + +	+ +	+	+		+	+ +	0	0		0	0	0		2h 30m
	75	A	+	+ +	0	II	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+	III	+	+	0	0	I	0	0	+	I	3h
		B	0	+ +	0		0	0	+ + +	+ +	+ +		0	0	0	0		0	0	0		3h
54	76	A	+ + +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	+ + +	III	3h
		B	+ +	+ + +	0		+ + +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	+ + +		3h
55	77	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	+	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h 15m
		B	+	+ + +	0		+	+ +	+	+	0		0	0	0	0		0	0	0		3h 15m
	78	A	0	+ +	0	III	+ +	+ + +	+	+ +	0	III	0	0	0	0	I	0	0	0	0	2h
		B	+	+ + +	0		+ +	+ + +	+ +	+ +	+		+	0	0	0		0	0	0		2h
57	79	A	+ + +	+ + +	0	III	+	+	0	0	0	I	+ + +	+ + + +	0	0	IV	+ + +	0	+ +	III	2h 30m
		B	+ + +	+ + +	0		+	+	0	0	0		+ + +	+ + + +	0	0		+ + +	0	+ + +		2h 30m
58	80	A	+	+ +	0	II	+ +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	+	0	+ +	II	2h 30m
		B	0	+ +	0		+	+ + +	+	0	0		0	0	0	0		0	0	+ +		2h 30m
	81	A	+ +	+ +	0	II	+ + +	+ + +	+	+ +	0	III	0	0	0	0	0	0	0	+ +	II	2h 30m
		B	+	+ +	0		+ +	+ + +	+ +	+ +	0		0	0	0	0		0	0	+ +		2h 30m
59	82	A	+	+ +	0	II	+ +	+ +	0	0	0	II	+	0	0	0	I	0	0	0	0	2h 30m
		B	+ +	+ +	0		+	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h 30m

QUADRO VIII (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	TRÂNSITO Nº	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MOULAGE	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
60	83	A	+ +	+ + +	0	III	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	+	0	0	0	I	0	0	0	0	3h 30m
		B	+ +	+ + +	0		+ + + +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h 30m
61	84	A	+	+	0	I	+	0	0	0	0	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h 05m
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		2h 05m
62	85	A	0	+	0	II	+	+ +	0	0	0	II	+ + +	+	0	0	III	+	0	+ +	II	2h 15m
		B	0	+ +	0		+ +	+ +	0	0	0		+ + +	+ +	0	0		+ +	0	+ +		2h 15m
63	86	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + + +	0	0	0	IV	0	0	0	0	0	+	0	0	I	3h
		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h
64	87	A	+ +	+ + +	0	III	+	+ + +	0	0	0	III	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	4h
		B	+ +	+ + +	0		0	+ +	0	0	0		+ +	0	0	0		0	0	0		4h
65	88	A	0	+	0	II	+ +	+	0	0	0	III	0	0	0	0	I	0	0	0	0	3h
		B	0	+ +	0		+ + +	+ +	0	0	0		+	0	0	0		0	0	0		3h
	89	A	0	+ +	0	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+ +	0	0	II	3h 30m
		B	0	+ +	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0		+ +	0	0		3h 30m
66	90	A	+	+	0	II	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	I	0	0	0	0	2h 15m
		B	+	+ +	0		0	0	0	0	0		+	0	0	0		0	0	0		2h 15m
67	91	A	+	+ +	0	II	+	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h 40m
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		3h 40m
68	92	A	+	+ + +	0	III	+ +	+ +	0	0	0	III	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	2h
		B	+ +	+ +	0		+ + +	+ +	0	0	0		+ +	0	0	0		0	0	0		2h
69	93	A	+ +	+ + + +	0	IV	+ +	+ + +	0	0	0	III	+ +	+	0	0	II	+	0	+ +	II	2h 30m
		B	+ + +	+ + +	0		+ +	+ +	0	+	0		+	+	0	0		+	0	+ +		2h 30m
70	94	A	+	+	0	I	+	+ +	0	0	0	II	+	+	0	0	II	+ +	0	+ +	III	4h 30m
		B	+	+	0		+	+	0	0	0		+ +	+ +	0	0		+ +	0	+ + +		4h 30m
71	95	A	+ + +	+ + +	0	III	+ + + +	+ + + +	0	0	0	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h
		B	+ +	+ +	0		+ + + +	+ + + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h
	96	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ + +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	I	0	0	0	0	5h
		B	+ + + +	+ + + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		+	0	0	0		0	0	0		5h

QUADRO VIII (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	Nº TRÂNSITO	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MOULAGE	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
72	97	A	0	+ +	0	II	+	+ +	0	0	0	II	+	+ +	0	0	II	0	0	0	0	5h
		B	0	+ +	0		0	+	0	0	0		+ +	+ +	0	0		0	0	0		5h
73	98	A	+	+ + +	0	III	+ +	+ + +	+ +	+ +	+ +	III	0	0	0	0	0	0	0	+ +	II	1h
		B	0	+ +	0		+	+ + +	+ +	+	+ +		0	0	0	0		0	0	+ +		1h
	99	A	0	+ +	0	II	+	+ + +	0	+ + + +	+	IV	0	0	0	0	I	0	0	0	0	1h 30m
		B	0	+ +	0		+	+ + +	0	+ + + +	+ +		+	0	0	0		0	0	0		1h 30m
74	100	A	0	+ +	0	II	0	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0h 20m
		B	+	+ +	0		+	+	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		0h 20m
	101	A	+ +	+	0	II	+ +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	+	I	0h 30m
		B	+	+ +	0		+	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		0h 30m
75	102	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + + +	+	+ + + +	0	IV	+	0	0	0	I	0	0	0	0	6h
		B	+ +	+ + +	0		+	+ + +	+	+ + +	0		+	0	0	0		0	0	0		6h
	103	A	+	+ +	0	II	+ + +	+ + + +	+	+ + +	0	IV	+	+ +	0	0	II	0	0	0	0	5h
		B	0	+ +	0		+ +	+ + + +	+ +	+ +	+		+	+ +	0	0		0	0	0		5h
76	104	A	0	+ +	0	II	+ +	+ + +	0	0	0	III	+ +	+ +	0	0	II	0	0	0	I	2h
		B	0	+ +	0		+	+ + +	0	0	0		+ +	+	0	0		0	0	+		2h
	105	A	+	+ +	0	II	+	+ +	0	0	0	III	+	+	0	0	I	0	0	0	0	1h 30
		B	0	+ +	0		0	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		1h 30m
77	106	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ +	0	0	0	II	+	0	0	0	I	+	0	0	II	2h
		B	+ +	+ +	0		+ +	+ +	0	0	0		0	0	0	0		+ +	0	0		2h
	107	A	+	+ +	0	III	+	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h
		B	+ +	+ + +	0		+	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h
78	108	A	+	+ +	0	II	+	+ +	0	0	0	II	+	0	0	0	I	0	0	+	I	2h 30m
		B	+ +	+ +	0		+ +	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	+		2h 30m
79	109	A	0	+ + +	0	III	+ + +	+ + + +	0	+ +	+	IV	+ +	0	0	0	II	+ + +	0	0	III	2h 40m
		B	0	+ + +	0		+ +	+ + +	+	+ +	+ +		+ +	0	0	0		+ +	0	0		2h 40m
	110	A	0	+ + +	0	III	+ + +	+ + + +	+	+ +	+ +	IV	+	+	0	0	I	+	0	0	II	3h
		B	0	+ +	0		+ + +	+ + + +	+ +	+	+ + +		0	0	0	0		+ +	0	0		3h
80	111	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	0	0	0	0	0	0	0	+ +	II	2h
		B	+ +	+ + + +	0		+ +	+ + + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	+ +		2h
	112	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ +	0	0	0	III	0	+	0	0	I	0	0	+	I	1h 30m
		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	+		1h 30m

QUADRO VIII (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	Nº TRÂNSITO	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MOULAGE	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
82	113	A	+ + +	+ + +	0	III	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	+ + +	+	0	0	III	0	0	0	0	4h
		B	+ + +	+ + +	0		+ + +	+ + +	0	0	0		+ + +	+ +	0	0		0	0	0		4h
83	114	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	I	+	0	0	I	4h 30m
		B	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		4h 30m
84	115	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ + + +	+ + + +	0	+ + +	0	IV	+ + + +	+ +	+ + +	+ + +	IV	+ + +	0	0	IV	3h
		B	+ + +	+ + +	0		+ + +	+ + + +	0	+ +	0		+ + +	+ + +	+ +	+ +		+ + + +	0	0		3h
	116	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+ + + +	+ + + +	+ + +	+ + +	+	IV	+ +	+ + +	0	0	III	0	0	0	0	2h
		B	+ +	+ + +	0		+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + +	+ +		+ +	+ + +	0	0		0	0	0		2h
85	117	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ + + +	+ + + +	0	0	0	IV	0	+	0	0	II	+	0	0	I	3h 30m
		B	+ + + +	+ + + +	0		+ + + +	+ + + +	0	0	0		+	+ +	0	+		+	0	0		3h 30m
86	118	A	+ + +	+ +	0	III	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	I	+ + + +	0	0	IV	3h 50m
		B	+ +	+ +	0		0	0	0	0	0		0	+	0	0		+ + +	0	0		3h 50m
87	119	A	+	+ +	0	II	+	+	0	0	0	II	+	0	0	0	I	+	0	0	I	3h 30m
		B	0	+ +	0		0	+ +	0	0	0		+	0	0	0		0	0	0		3h 30m
	120	A	+	+	0	II	+ +	+ + +	0	+	0	III	+	0	0	0	I	+ +	0	0	II	2h 30m
		B	0	+ +	0		+	+ +	0	+ +	+		0	0	0	0		+ +	0	0		2h 30m
88	121	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+ +	II	3h
		B	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0		+ +	0	+ +		3h
89	122	A	+	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	3h 30
		B	0	+ +	0		+ +	+ + +	0	0	0		+ +	0	0	0		0	0	0		3h 30m
	123	A	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ + +	+ + + +	0	+ + + +	+ +	IV	+ +	0	+	+	II	+	0	0	I	3h
		B	+ + +	+ + +	0		+ +	+ + + +	0	+ + + +	+ +		+ +	0	+ +	+ +		0	0	0		3h
90	124	A	+ +	+ +	0	III	+	+ +	0	0	0	III	+	+	0	0	II	0	0	0	0	5h
		B	+ + +	+ + +	0		+ +	+ + +	+	0	0		+ +	+ +	0	0		0	0	0		5h
91	125	A	+	+ +	0	III	+ +	+ +	0	0	0	II	+	+	0	0	I	0	0	0	0	3h 30m
		B	+ +	+ + +	0		+	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h 30m
	126	A	+	+ +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	+ +	+	0	0	II	0	0	0	0	4h 30m
		B	+ +	+ + +	0		+ + +	+ + +	0	0	0		+	0	0	0		0	0	0		4h 30m
92	127	A	0	+	0	I	+	+ +	0	0	0	II	+	0	0	0	I	+	0	0	I	4h
		B	+	+	0		0	+	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		4h
	128	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+ +	+ + +	0	0	0	III	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		B	+ + +	+ + + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		-	-	-	-		-	-	-		-

QUADRO VIII (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	Nº TRÂNSITO	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MOULAGE	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
93	129	A	+ +	+ + + +	0	IV	+ +	+ + + +	0	+ +	0	IV	+	+	0	0	I	0	0	0	0	3h 10m
		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	+ +	0		+	+	0	0		0	0	0		3h 10m
	130	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + + +	0	+ + +	0	IV	0	+ + +	0	0	III	0	0	+	I	2h 30m
		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	+ +	0		0	+ +	0	0		0	0	0		2h 30m
94	131	A	+ +	+ + + +	+ +	IV	+ + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+	IV	+ + +	+ +	0	0	III	+ +	0	+ +	II	3h 30m
		B	+ +	+ + + +	+ + +		+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ +		+ +	+	+	+ +		+	+	+		3h 30m
	132	A	+	+ + +	0	III	+ +	+ + + +	0	+ +	0	IV	+ +	+	+	0	II	0	0	+ + +	III	3h 30m
		B	+	+ + +	0		+ +	+ + +	0	+ +	0		+ +	+	+	0		0	0	+ +		3h 30m
95	133	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	0	+	0	0	I	0h 35m
		B	+ +	+ + +	0		+	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		0h 35m
	134	A	+ + +	+ +	0	III	+ +	+ +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h
		B	+ + +	+ +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h
96	135	A	0	+ +	0	II	+	+ + + +	0	+ + + +	+	IV	+ +	+ + + +	0	+ +	IV	+ +	0	0	II	1h 30m
		B	0	+ +	0		0	+ + + +	+	+ + + +	+ +		+ +	+ + +	+	+ + +		+ +	0	0		1h 30m
	136	A	0	+ +	0	II	+ +	+ + +	+ + +	+ + +	+ +	III	+	+ +	+	0	II	+	0	+ + +	III	3h 30m
		B	0	+ +	0		+	+ +	+ + +	+ +	+ +		0	+	+	+		0	0	+ + +		3h 30m
97	137	A	0	+ + +	0	III	+ +	+ +	0	0	0	II	+ +	0	0	0	II	+	0	0	I	3h 30m
		B	+	+ +	0		+	+	+	0	0		+	0	0	0		0	0	0		3h 30m
	138	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	+	0	+	III	+	0	0	0	I	0	0	0	0	3h 30m
		B	+ +	+ + +	0		+	+ +	+ +	0	+		0	+	+	0		0	0	0		3h 30m
98	139	A	+ +	+ + +	0	III	+	+ +	0	0	0	III	+	0	0	0	I	+	0	0	I	2h 45m
		B	+ +	+ + +	0		+	+ + +	0	0	0		+	0	0	0		0	0	0		2h 45m
	140	A	+	+ + +	0	III	+	+ +	0	0	0	III	+	0	0	0	I	0	0	0	0	2h 30m
		B	0	+ + +	0		+	+ + +	0	+	0		0	0	0	0		0	0	0		2h 30m
99	141	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + + +	+	+	0	IV	+	0	0	0	I	+	0	0	I	1h 30m
		B	+	+ + +	0		+	+ + +	+ +	0	0		0	0	0	0		0	0	0		1h 30m
100	142	A	+ + + +	+ +	0	IV	+ +	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h
		B	+ + + +	+ +	0		+ +	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		3h
101	143	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	I	0	0	0	0	1h 30m
		B	+ +	+ + +	0		+	+ +	0	0	0		0	+	0	0		0	0	0		1h 30m
	144	A	0	+ + +	0	III	+	+ + + +	+	+ +	+	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h
		B	0	+ + +	0		0	+ + + +	+ +	+	0		0	0	0	0		0	0	0		2h

QUADRO VIII (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	Nº TRÂNSITO	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MOULAGE	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
102	145	A	+ +	+ +	0	III	+	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	0	0	0	+	I	4h
		B	+	+ + +	0		+	+	0	0	0		0	0	0	0		0	0	+		4h
103	146	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3h 30m
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		
	147	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h 30m
104		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h 30m
	148	A	+ +	+ +	0	II	+ +	+ +	0	0	0	II	+	+ +	0	0	II	0	0	+ +	II	1h 30m
		B	+ +	+ +	0		+ +	+ +	0	0	0		+	+	0	0		+	0	+ +		1h 30m
105	149	A	+ + +	+ +	0	III	+	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5h
		B	+ +	+ +	0		+ +	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		5h
106	150	A	+ + +	+ + +	0	III	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	+	0	0	0	I	+	0	0	II	2h 30
		B	+ +	+ +	0		+ + +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		+ +	0	0		2h 30m
107	151	A	+	+ + + +	0	IV	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0	IV	+ +	+ +	0	+	II	+ +	0	+ +	II	4h
		B	+ +	+ + +	0		+ + + + + + + +		+ + + +	+ + + +	0		+ +	+ +	0	+		+	+	+		4h
	152	A	+	+ + +	0	III	+ + + + + + + +		+ +	+ +	+ + +	IV	+ +	+ +	0	0	II	0	0	+	I	4h
		B	0	+ +	0		+ + +	+ + + +	+ + +	+ + +	+ + + +		+ +	+ +	0	0		0	0	0		4h
108	153	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+ + +	+ + + +	+ + +	+ + + +	+ +	IV	+	+ +	+	+ +	II	0	+	+	I	3h
		B	+ +	+ + +	0		+ +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + +		0	+ +	+ +	+ +		0	0	0		3h
	154	A	+ + +	+ + + +	0	IV	+ + + + + + + +		+ + +	+	0	IV	0	+	0	0	I	0	0	+	I	1h
		B	+ +	+ + +	0		+ + +	+ + + +	+ + +	+	0		0	0	0	0		0	0	0		1h
109	155	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	+ + + +	+	+	+ +	IV	+ + +	0	0	III	3h
		B	+ +	+ +	0		+ + +	+ + +	0	0	0		+ + + +	+ +	+ +	+ +		+ +	0	0		3h
	156	A	+ +	+ +	0	II	+	+ + +	0	0	+	III	+ +	+	+ +	0	II	+	0	0	I	2h
		B	+	+	0		+	+ + +	0	0	0		+ +	0	+ +	0		0	0	0		2h
110	157	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0h 45m
		B	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		0h 45m

QUADRO VIII (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	Nº TRÂNSITO	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MOULAGE	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
111	158	A	+	+ +	0	III	+	+ +	0	0	0	III	+ +	+ +	0	0	II	+	0	0	I	3h
		B	0	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		+ +	+	0	0		0	0	0		3h
113	159	A	+ +	+ + +	0	III	+ + + +	+ + +	0	0	0	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8h
		B	+ +	+ + +	0		+ + + + + + + +		0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		8h
	160	A	0	+	0	I	+	+	0	0	0	I	+	+	0	0	I	+	0	0	I	6h 30m
		B	-	-	-		-	-	-	-	-		-	-	-	-		-	-	-		-
114	161	A	+ + +	+ + +	0	III	+ +	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0h 30m
		B	+ + +	+ + +	0		+	+ +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		0h 30m
	162	A	+	+	0	II	+ +	+ +	0	0	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4h
		B	+ +	+ +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		4h
115	163	A	+ + +	+ + +	0	III	+ + +	+ + +	0	0	0	IV	0	+	0	0	II	0	0	0	0	2h 40m
		B	+ + +	+ + +	0		+ +	+ + + +	0	0	0		+	+ +	0	0		0	0	0		2h 40m
116	164	A	+ +	+ + +	0	IV	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	0	0	0	0	I	0	0	0	0	2h
		B	+ +	+ + + +	0		+ + +	+ + + +	0	0	0		+	0	0	0		0	0	0		2h
	165	A	+ +	+ + +	0	III	+	+	0	0	0	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h 40m
		B	+ +	+ + +	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h 40m
117	166	A	+	+	0	I	+	+ +	0	0	0	III	+	0	0	0	I	+	0	0	I	4h 30m
		B	+	+	0		+	+ + +	0	0	0		+	0	0	0		0	0	0		4h 30m
	167	A	+ +	+ +	0	II	0	+ +	0	+ + +	0	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4h
		B	+	+	0		0	+ +	0	+ + +	0		0	0	0	0		0	0	0		4h
118	168	A	+ + + + + + + +		0	IV	+ + + + + + + +		0	0	0	IV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		B	+ + + + + + + +		0		+ + + + + + + +		0	0	0		-	-	-	-		-	-	-		-
	169	A	+ +	+ +	0	II	+	+	0	0	0	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1h 30m
		B	+	+	0		+	+	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		1h 30m

QUADRO VIII (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Nº DE ORDEM	Nº TRÂNSITO	OBSERVADORES	DUODENO				JEJUNO						ILEON					ANSA TERMINAL				
			DILATAÇÃO	PREGAS	CONTORNOS	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	MOULAGE	TIPO	DILATAÇÃO	PREGAS	SEGMENTAÇÃO	FLOCULAÇÃO	TIPO	DILATAÇÃO	FLOCULAÇÃO	CONTORNOS	TIPO	TEMPO DE TRÂNSITO
119	170	A	+ +	+ +	0	II	+ +	+ +	0	0	0	II	+ + +	0	0	0	III	+ +	0	0	II	4h 30m
		B	+ +	+ +	0		+	+ +	0	0	0		+ +	0	0	0		+ +	0	0		4h 30m
	171	A	+ + +	+ + +	0	III	+ + + +	+ + +	0	0	0	IV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		B	+ +	+ + +	0		+ + +	+ + + +	0	0	0		-	-	-	-		-	-	-		-
120	172	A	+ + + +	+ + +	0	IV	+ +	+ +	0	0	0	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2h 30m
		B	+ + + +	+ + +	0		+	+	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0		2h 30m
121	173	A	+ +	+ + +	0	III	+ +	+ + +	0	0	0	III	+	+	0	0	II	+	0	+ +	II	1h 45m
		B	+ +	+ +	0		+ +	+ + +	0	0	0		0	+ +	0	0		0	0	+ +		1h 45m
122	174	A	+ + +	+ + +	0	IV	+ + +	+ + + +	0	0	0	IV	0	0	0	0	I	0	0	0	0	2h
		B	+ + +	+ + + +	0		+ +	+ + + +	0	0	0		+	+	0	0		0	0	0		2h
	175	A	+	+ + +	0	III	+ + +	+ + +	0	+ + +	+ + +	III	+	0	0	0	I	0	0	0	0	2h 45m
		B	0	+ + +	0		+ +	+ + +	0	+ + +	+ + +		+	+	0	0		0	0	0		2h 45m
123	176	A	+	+ +	0	III	+ +	+ + + +	0	+ + +	0	IV	+	0	0	0	I	+	0	+	I	2h
		B	+	+ + +	0		+	+ + + +	0	+ +	0		+	0	0	0		+	0	+		2h
124	177	A	+ +	+ + +	0	III	+ + +	+ + +	0	0	0	III	+ + +	0	0	0	III	+ + +	0	0	III	4h 20m
		B	+	+ + +	0		+ +	+ + +	0	0	0		+ + +	+	0	0		+ + +	0	0		4h 20m
125	178	A	0	+ +	0	II	+	+ + +	0	+ +	0	III	+ + +	+ +	0	0	III	0	0	+	I	4h 30m
		B	0	+ +	0		0	+ + +	0	+	0		+ +	+ +	+	+		0	0	0		4h 30m

QUADRO IX

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Divergências entre os observadores

Resultados antes e depois de corrigidos

DUODENO

EXAME RADIOLOGICO	OBSERVADORES	DILATAÇÃO		PREGAS		GRUPOS	
		NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO
5	A	+ + +	+ + +	-	-	III	III
	B	0	+ +	-	-		
11	A	-	-	0	+ + +	III	III
	B	-	-	+ + +	+ + +		
15	A	+ +	+ +	-	-	II	II
	B	0	+	-	-		
16	A	+ +	0	+ + + +	+ + +	IV	III
	B	0	0	+ +	+ + +		
17	A	-	-	+	+ + +	III	III
	B	-	-	+ + +	+ + +		
19	A	+ +	+ +	-	-	III	III
	B	0	+	-	-		
32	A	-	-	+ + + +	+ + + +	IV	IV
	B	-	-	+ +	+ + + +		
34	A	+ + + +	+ + + +	-	-	IV	IV
	B	+	+ + + +	-	-		
38	A	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	IV	IV
	B	+	+ + +	+ +	+ + +		
55	A	-	-	+ + + +	+ + + +	IV	IV
	B	-	-	+ +	+ + + +		
61	A	+ + + +	+ + + +	-	-	IV	IV
	B	+ +	+ + +	-	-		
68	A	+ + + +	+ + + +	-	-	IV	IV
	B	0	+ + + +	-	-		
69	A	+ + +	+ + +	-	-	IV	IV
	B	+	+ + +	-	-		
78	A	+ +	0	+ + + +	+ +	IV	III
	B	0	+	+ +	+ + +		
87	A	+ +	+ +	-	-	IV	III
	B	+ + + +	+ +	-	-		
111	A	+ + +	+ + +	-	-	IV	IV
	B	+	+ +	-	-		
115	A	+ + + +	+ + + +	-	-	IV	IV
	B	+ +	+ + +	-	-		
122	A	+ +	+	-	-	III	III
	B	0	0	-	-		

QNADRO IX (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Divergências entre os observadores

Resultados antes e depois de corrigidos

DUODENO

EXAME RADIOLÓGICO	OBSERVADORES	DILATAÇÃO		PREGAS		GRUPOS	
		NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO
133	A	+ + + +	+ + +	-	-	IV	IV
	B	+ +	+ +	-	-		
135	A	-	-	+ + + +	+ +	IV	II
	B	-	-	+ +	+ +		
136	A	-	-	+ + +	+ +	III	II
	B	-	-	+	+ +		
138	A	+ + +	+ +	+ + + +	+ + +	IV	III
	B	0	+ +	+ +	+ + +		
139	A	-	-	+ + +	+ + +	III	III
	B	-	-	+	+ + +		
143	A	+	+ +	+ + +	+ + +	III	III
	B	0	+ +	+	+ + +		
154	A	+ + + +	+ + +	-	-	IV	III
	B	+ +	+ +	-	-		

QUADRO IX (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Divergências entre os observadores

Resultados antes e depois de corrigidos

JEJUNO

EXAME RADIOLÓGICO	OBSERVADORES	DILATAÇÃO		PREGAS		SEGMENTAÇÃO		FLOCULAÇÃO		GRUPOS	
		NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO
1	A	+ + + +	+ + + +	−	−	0	+	−	−	IV	IV
	B	+ +	+ + +	−	−	+ + +	+ +	−	−		
7	A	+ +	+ +	−	−	−	−	−	−	IV	IV
	B	0	+	−	−	−	−	−	−		
9	A	+ +	+ +	−	−	0	+	−	−	II	II
	B	0	+	−	−	+ +	+ +	−	−		
12	A	−	−	−	−	0	+	0	+	III	III
	B	−	−	−	−	+ + +	+ +	+ +	+ +		
29	A	+ +	+ +	−	−	−	−	−	−	II	II
	B	0	+	−	−	−	−	−	−		
31	A	+ +	+ +	−	−	−	−	−	−	III	III
	B	0	+	−	−	−	−	−	−		
44	A	−	−	−	−	0	+	−	−	IV	IV
	B	−	−	−	−	+ +	+ +	−	−		
51	A	−	−	−	−	0	0	−	−	IV	IV
	B	−	−	−	−	+ +	+	−	−		
74	A	−	−	−	−	−	−	0	0	III	III
	B	−	−	−	−	−	−	+ +	+		
77	A	+ +	+ +	−	−	−	−	−	−	III	III
	B	0	+	−	−	−	−	−	−		
78	A	−	−	−	−	0	+	−	−	III	III
	B	−	−	−	−	+ +	+ +	−	−		
80	A	+ +	+ +	−	−	−	−	−	−	III	III
	B	0	+	−	−	−	−	−	−		

QUADRO IX (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Divergências entre os observadores

Resultados antes e depois de corrigidos

JEJUNO

EXAME RADIOLÓGICO	OBSERVADORES	DILATAÇÃO		PREGAS		SEGMENTAÇÃO		FLOCULAÇÃO		GRUPOS	
		NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO
88	A	-	-	0	+	-	-	-	-	III	III
	B	-	-	+ + + +		-	-	-	-		
98	A	-	-	-	-	-	-	+ + +	+ +	III	III
	B	-	-	-	-	-	-	0	+		
103	A	-	-	-	-	0	+	-	-	IV	IV
	B	-	-	-	-	+ + +	+ +	-	-		
109	A	-	-	-	-	0	0	-	-	IV	IV
	B	-	-	-	-	+ +	+	-	-		
110	A	-	-	-	-	0	+	-	-	IV	IV
	B	-	-	-	-	+ + +	+ +	-	-		

QUADRO IX (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Divergências entre os observadores

Resultados antes e depois da corrigidos

ILEON

EXAME RADIOLÓGICO	OBSERVADORES	DILATAÇÃO		PREGAS		SEGMENTAÇÃO		FLOCULAÇÃO		GRUPOS	
		NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO
11	A	-	-	0	+	-	-	-	-	II	II
	B	-	-	+ +	+ +	-	-	-	-		
42	A	+	+	-	-	-	-	+	+	III	II
	B	+ +	+ +	-	-	-	-	+ + +	+ +		
51	A	+ + + +	+ + + +	-	-	-	-	-	-	IV	IV
	B	0	+ + +	-	-	-	-	-	-		
75	A	+ +	+	-	-	-	-	-	-	II	I
	B	0	0	-	-	-	-	-	-		
86	A	-	-	+ +	+	-	-	-	-	II	I
	B	-	-	0	0	-	-	-	-		
110	A	+ +	+	+ +	+	-	-	-	-	II	I
	B	0	0	0	0	-	-	-	-		
113	A	-	-	+	+	-	-	-	-	III	III
	B	-	-	+ + + +	+	-	-	-	-		
114	A	+ +	+	+ +	+	-	-	-	-	II	I
	B	0	0	0	0	-	-	-	-		
117	A	0	0	-	-	-	-	-	-	II	II
	B	+ +	+	-	-	-	-	-	-		
123	A	-	-	-	-	-	-	0	+	III	II
	B	-	-	-	-	-	-	+ + +	+ +		
135	A	-	-	-	-	0	0	-	-	IV	IV
	B	-	-	-	-	+ +	+	-	-		
138	A	+ +	+	-	-	-	-	-	-	II	I
	B	0	0	-	-	-	-	-	-		

QUADRO IX (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Divergências entre os observadores

Resultados antes e depois de corrigidos

ILEON

EXAME RADIOLÓGICO	OBSERVADORES	DILATAÇÃO		PREGAS		SEGMENTAÇÃO		FLOCULAÇÃO		GRUPOS	
		NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO
151	A	-	-	-	-	-	-	0	+	II	II
	B	-	-	-	-	-	-	+ +	+		
153	A	+ +	+	-	-	+	+	-	-	III	II
	B	0	0	-	-	+ + +	+ +	-	-		

QUADRO IX (CONT.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Divergências entre os observadores

Resultados antes e depois de corrigidos

ANSA TERMINAL

EXAME RADIOLÓGICO	OBSERVADORES	DILATAÇÃO		FLOCULAÇÃO		CONTORNOS		GRUPOS	
		NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO	NÃO CORRIGIDO	CORRIGIDO
10	A	-	-	-	-	+ +	+ +	II	II
	B	-	-	-	-	0	+		
38	A	+ +	+	-	-	-	-	II	I
	B	0	0	-	-	-	-		
53	A	-	-	-	-	+ +	+ +	II	II
	B	-	-	-	-	0	+		
58	A	+ +	+ +	-	-	-	-	II	II
	B	0	+	-	-	-	-		
101	A	-	-	-	-	+ +	+	II	I
	B	-	-	-	-	0	0		
123	A	+ +	+	-	-	-	-	II	I
	B	0	0	-	-	-	-		
130	A	-	-	-	-	+ +	+	II	I
	B	-	-	-	-	0	0		
131	A	-	-	0	0	-	-	II	II
	B	-	-	+ +	+	-	-		
152	A	-	-	-	-	+ +	+	II	I
	B	-	-	-	-	0	0		
153	A	-	-	-	-	+ +	+	II	I
	B	-	-	-	-	0	0		
158	A	+ +	+	-	-	-	-	II	I
	B	0	0	-	-	-	-		
178	A	-	-	-	-	+ +	+	II	I
	B	-	-	-	-	0	0		

QUADRO X

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLOGICO

Tipos de alterações observadas

GRUPO A

Nº DE ORDEM	EXAME RADIOLÓGICO Nº	DUODENO	JEJUNO	ILEON	ANSA TERMINAL	TEMPO DE TRÂNSITO
6	8	III	II	II	II	3 h
11	17	III	III	III	I	5 h 15 m
14	22	0	III	0	II	5 h
15	23	II	II	II	I	2 h 15 m
16	24	III	III	0	0	3 h 15 m
19	27	II	III	0	0	2 h 15 m
24	34	IV	II	II	II	4 h 30 m
52	73	IV	I	0	0	2 h
57	79	III	I	IV	III	2 h 30 m
60	83	III	IV	I	0	3 h 30 m
70	94	I	II	II	III	4 h 30 m
86	118	III	0	I	IV	3 h 50 m
88	121	0	0	0	II	3 h
100	142	IV	II	0	0	3 h
102	145	III	II	0	I	4 h
105	149	III	II	0	0	5 h
120	172	IV	II	0	0	2 h 30 m
121	173	III	III	II	II	1 h 45 m
124	177	III	III	III	III	4 h 20 m

QUADRO X

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Tipos de alterações observadas

GRUPO B

Nº DE ORDEM	EXAME RADIOLÓGICO Nº	DUODENO	JEJUNO	ILEON	ANSA TERMINAL	TEMPO DE TRÂNSITO
25	35	IV	IV	IV	III	2 h 30 m
26	36	0	I	I	0	3 h 30 m
29	40	II	II	II	II	2 h 30 m
30	41	II	II	I	II	2 h
36	50	III	IV	III	III	4 h 15 m
42	58	II	II	II	I	3 h 30 m
46	65	I	II	II	0	2 h 30 m
59	82	II	II	I	0	2 h 30 m
61	84	I	I	0	0	2 h 5 m
66	90	II	0	I	0	2 h 15 m
67	91	II	III	0	0	3 h 40 m
90	124	III	III	II	0	5 h

QUADRO X (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLOGICA

Tipos de alterações observadas

SUBGRUPOS C_1 e D_1

Nº DE ORDEM	EXAME RADIOLÓGICO Nº	DUODENO		JEJUNO		ILEON		ANSA TERMINAL		TEMPO DE TRÂNSITO	
		ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA
4	5	III	-	III	-	I	-	I	-	4h	-
10	15 16	II	III	II	III	I	0	0	0	3h 30m	2h
20	28 29	IV	II	0	II	0	0	0	0	3h	3h
21	30	II	-	I	-	0	-	0	-	2h 30m	-
23	33	III	-	III	-	II	-	0	-	2h	-
27	37	I	-	I	-	I	-	II	-	3h 40m	-
31	42 43	II	II	III	III	II	0	I	0	4h	2h
53	74 75	II	II	III	III	II	I	I	I	2h 30m	3h
62	85	II	-	II	-	III	-	II	-	2h 15m	-
72	97	II	-	II	-	II	-	0	-	5h	-
76	104 105	II	II	III	III	II	I	I	0	2h	1h 30m
103	163	0	-	0	-	0	-	0	-	3h 30m	-
115	163	III	-	IV	-	II	-	0	-	2h 40m	-
117	166 167	I	II	III	III	I	0	I	0	4h 30m	4h
125	178	II	-	III	-	III	-	I	-	4h 30m	-

QUADRO X (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Tipos de alteração observadas

SUBGRUPOS C_2 e D_2

Nº DE ORDEM	Nº EXAME RADIOLÓGICO	DUODENO		JEJUNO		ILEON		ANSA TERMINAL		TEMPO DE TRÂNSITO	
		ANTES DA TERAPEUTICA	DEPOIS DA TERAPEUTICA	ANTES DA TERAPEUTICA	DEPOIS DA TERAPEUTICA	ANTES DA TERAPEUTICA	DEPOIS DA TERAPEUTICA	ANTES DE TERAPEUTICA	DEPOIS DA TERAPEUTICA	ANTES DA TERAPEUTICA	DEPOIS DA TERAPEUTICA
13	20 21	II	III	III	I	II	III	I	II	3h	4h
17	25	II	-	I	-	II	-	I	-	2h 15m	-
28	38 39	IV	II	III	I	II	0	I	0	2h 30m	1h
34	46 47	IV	I	III	0	III	0	II	0	3h 30m	3h
37	51 52	III	III	IV	II	IV	0	I	0	3h 30m	2h
58	80 81	II	II	III	III	0	0	II	II	2h 30m	2h 30m
73	98 99	III	II	III	IV	0	I	II	0	1h	1h 30m
78	108	II	-	II	-	I	-	I	-	2h 30m	-
89	122 123	III	IV	III	IV	II	II	0	I	3h 30m	3h
93	129 130	IV	III	IV	IV	I	III	0	I	3h 10m	3h 30m

QUADRO X (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Tipos de alterações observadas

SUBGRUPOS C_2 e D_2

Nº DE ORDEM	EXAME RADIOLÓGICO Nº	DUODENO		JEJUNO		ILEON		ANSA TERMINAL		TEMPO DE TRÂNSITO	
		ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DE TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA
94	131 132	IV	III	IV	IV	III	II	II	III	3h 30m	2h 30m
96	135 136	II	II	IV	III	IV	II	II	III	1h 30m	3h 30m
97	137 138	III	III	II	III	II	I	I	0	3h 30m	3h 30m
99	141	III	-	IV	-	I	-	I	-	1h 30m	-
101	143 144	III	III	III	IV	I	0	0	0	1h 30m	2h
108	153 154	IV	IV	IV	IV	II	I	I	I	3h	1h

QUADRO X (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Tipos de alterações observadas

SUBGRUPOS C_3 e D_3

Nº DE ORDEM	EXAME RADIOLÓGICO Nº	DUODENO		JEJUNO		ILEON		ANSA TERMINAL		TEMPO DE TRÂNSITO	
		ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA
8	11 12	III	III	III	III	II	II	I	II	4h	3h
12	18 19	IV	III	0	I	0	0	0	0	1h	2h
44	61 62	IV	III	IV	III	III	0	0	I	1h 30m	3h 30m
48	68 69	IV	IV	IV	IV	0	0	0	0	2h	3h
55	77 78	III	III	III	III	0	I	0	0	3h 15m	2h
64	87	III	-	III	-	II	-	0	-	4h	-
65	88 89	II	II	III	0	I	0	0	II	3h	3h 30m
69	93	IV	-	III	-	II	-	II	-	2h 30m	-
71	95 96	III	IV	IV	III	0	I	0	0	2h	5h

QUADRO X (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Tipos de alterações observadas

SUBGRUPOS C_3 e D_3

Nº DE ORDEM	EXAME RADIOLÓGICO Nº	DUODENO		JEJUNO		ILEON		ANSA TERMINAL		TEMPO DE TRÂNSITO	
		ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA
75	102 103	III	II	IV	IV	I	II	0	0	6h	5h
84	115	IV	-	IV	-	IV	-	IV	-	3h	-
87	119 120	II	II	II	III	I	I	I	II	3h 30m	2h 30m
92	127 128	I	IV	II	III	I	-	I	-	4h	-
98	139 140	III	III	III	III	I	I	I	0	2h 45m	2h 30m
104	147 148	III	II	III	II	0	II	0	II	2h 30m	1h 30m
113	159 160	III	I	IV	I	0	I	0	I	8h	6h 30m
116	164 165	IV	III	IV	I	I	0	0	0	2h	2h 40m
123	176	III	-	IV	-	I	-	I	-	2h	-

QUADRO X (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Tipo de alterações observadas

SUBGRUPOS C_4 e D_4

Nº DE ORDEM	EXAME RADIOLÓGICO Nº	DUODENO		JEJUNO		ILEON		ANSA TERMINAL		TEMPO DE TRÂNSITO	
		ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA
3	3 4	IV	II	II	III	I	I	0	II	3h 30m	4h 30m
18	26	II	-	II	-	I	-	0	-	2h	-
33	45	III	-	III	-	I	-	0	-	3h	-
35	48 49	III	III	III	IV	0	0	II	0	2h 30m	2h 30m
38	53	IV	-	IV	-	I	-	II	-	2h	-
43	59 60	III	IV	III	IV	I	II	II	I	3h	5h
45	63 64	III	III	III	III	II	0	0	0	3h 30m	1h 50m
74	100 101	II	II	II	III	0	0	0	I	0h 20m	0h 30m
82	113	III	-	IV	-	III	-	0	-	4h	-
107	151 152	IV	III	IV	IV	II	II	II	I	4h	4h
109	155	III	-	III	-	IV	-	III	-	3h	-
110	157	0	-	0	-	0	-	0	-	0h 45m	-

QUADRO X (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Tipos de alterações observadas

SUBGRUPOS C_5 e D_5

Nº DE ORDEM	EXAME RADIOLÓGICO Nº	DUODENO		JEJUNO		ILEON		ANSA TERMINAL		TEMPO DE TRÂNSITO	
		ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA
1	1 2	IV	III	IV	IV	0	I	I	I	2h 30m	3h
7	9	IV	-	II	-	I	-	0	-	4h 15m	-
32	44	III	-	IV	-	II	-	II	-	2h 30m	-
63	86	III	-	IV	-	0	-	I	-	3h	-
68	92	III	-	III	-	III	-	0	-	2h	-
79	109	III	-	IV	-	II	-	III	-	2h 40m	-
80	111 112	IV	III	IV	III	0	I	II	I	2h	1h 30m
85	117	IV	-	IV	-	II	-	I	-	3h 30m	-
91	125 126	III	III	II	III	I	II	0	0	3h 30m	4h 30m
95	133 134	IV	III	II	III	0	0	I	0	0h 35m	2h
106	150	III	-	IV	-	I	-	II	-	2h 30m	-
119	170 171	II	III	II	IV	III	-	II	-	4h 30m	-
122	174 175	IV	III	IV	III	I	I	0	0	2h	2h 45m

QUADRO X (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Tipos de alterações observadas

SUBGRUPOS C_6 e D_6

Nº DE ORDEM	Nº EXAME RADIOLÓGICO	DUODENO		JEJUNO		ILEON		ANSA TERMINAL		TEMPO DE TRÂNSITO	
		ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA
5	6 7	0	IV	I	IV	0	0	0	0	3h 40m	1h 30m
22	31 32	III	IV	III	II	0	0	0	0	2h 30m	3h
41	57	III	-	IV	-	II	-	0	-	3h 40m	-
49	70 71	III	II	II	III	II	II	III	III	2h 30m	1h 30m
54	76	III	-	III	-	0	-	III	-	3h	-
83	114	0	-	0	-	I	-	I	-	4h 30m	-
114	161 162	III	II	II	III	0	0	0	0	0h 30m	4h
118	168 169	IV	II	IV	I	-	0	-	0	-	1h 30m

QUADRO X (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Tipos de alterações observadas

SUBGRUPOS C_7 e D_7

Nº DE ORDEM	EXAME RADIOLÓGICO Nº	DUODENO		JEJUNO		ILEON		ANSA TERMINAL		TEMPO DE TRÂNSITO	
		ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA
9	13 14	II	I	III	0	I	0	I	0	0h 30m	1h 30m
40	55 56	IV	III	III	III	I	0	II	0	3h 30m	3h 30m
47	66 67	IV	IV	IV	III	III	0	0	0	3h	2h 30m
51	72	II	-	III	-	0	-	0	-	3h 30m	-
77	106 107	III	III	II	II	I	0	II	0	2h	2h

QUADRO X (Cont.)

RESULTADOS DA INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

Tipos de alterações observadas

GRUPO E

Nº DE ORDEM	Nº EXAME RADIOLÓGICO	DUODENO		JEJUNO		ILEON		ANSA TERMINAL		TEMPO DE TRÂNSITO	
		ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA	ANTES DA TERAPÊUTICA	DEPOIS DA TERAPÊUTICA
7	9 10	IV	III	II	III	I	0	0	II	4h 15m	1h 30m
38	53 54	IV	II	IV	II	I	II	II	0	2h	3h
79	109 110	III	III	IV	IV	II	I	III	II	2h 40m	3h
84	115 116	IV	IV	IV	IV	IV	III	IV	0	3h	2h
109	155 156	III	II	III	III	IV	II	III	I	3h	2h

QUADRO XI

INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

RESULTADOS DO TEST t

		DUODENO			JEJUNO			ILEON			ANSA TERMINAL			TEMPO DE TRÂNSITO		
	n	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p	Média das diferenças	t	p
D_1	6	-0.16	1.00	N.S.	+0.50	0.90	N.S.	-0.83	1.76	N.S.	-0.50	1.11	N.S.	-40.00	1.27	N.S.
D_2	13	-0.46	1.36	N.S.	-0.46	1.22	N.S.	-0.85	2.64	<0.05	-0.15	0.50	N.S.	-12.30	0.58	N.S.
D_3	14	-0.14	0.44	N.S.	-0.71	1.96	N.S.	+0.28	0.92	N.S.	+0.50	1.70	N.S.	+ 7.86	0.38	N.S.
D_4	6	-0.33	0.67	N.S.	+0.67	1.20	N.S.	-0.17	0.35	N.S.	-0.17	0.37	N.S.	+16.66	0.53	N.S.
D_5	5	-0.80	1.47	N.S.	0.00	0.00	N.S.	-0.60	1.16	N.S.	0.00	0.00	N.S.	+35.00	1.11	N.S.
D_6	5	+0.20	0.37	N.S.	0.00	0.33	N.S.	0.00	0.00	N.S.	0.00	0.00	N.S.	+30.00	0.87	N.S.
D_7	4	-0.50	0.82	N.S.	+0.20	1.47	N.S.	+1.50	2.59	<0.05	-1.25	2.27	N.S.	+ 7.50	0.19	N.S.
E	6	-0.50	1.00	N.S.	-1.00	0.30	N.S.	-0.67	1.41	N.S.	-1.17	2.60	N.S.	-34.17	1.09	N.S.

BIBLIOGRAFIA

Abdalla A, Gad-El-Mawla N, El-Rooby A, Shaker M e Galil N:Studies on the malabsorption syndrome among Egyptians.I. Foecal fat and d-xylose absorption tests in pellagra and ancylostomiasis.J Egypt Med Ass 46:544-552, 1963

Abrams CD, Bauer H, Sprinz H: Influence of the normal flora on mucosal morphology and cellular renewal in the ileum. A comparison of germ-free and conventional mice. Lab Invest 12: 355-364, 1963

Achor RWP e Smith LA: Nutritional deficiency syndrome with diarrhoea resulting in hypopotassemia muscle degeneration and renal insuficiency. Proc Staff meet Mayo Clinic 30: 207-214, 1955

Achord JL: The acute effects of fasting on gastrointestinal function: In vivo studies. Abst Gastroenterology 56: 1244, 1969

Adam M, Morgan O, Persand C e Gibbs WN: Hyperinfection syndrome with Strongyloides stercoralis in malignant lymphoma. Brit Med J 1: 264-266, 1973

Adibi SA e Allen ER: Impaired jejunal absorption rates essential aminoacids induced by either dietary caloric or protein deprivation in man. Gastroenterology 59:404-413, 1970

Agus SG, Dolin R, Wyatt RG, Toumisis AJ e Northrup RS:Acute infectious nonbacterial gastroenteritis: intestinal hispopathology. Ann Intern Med 79: 18-25, 1973

Alcorn MO Jr e Kotcher E: Secondary malabsorption syndrome produced by chronic strongyloidiasis. Southern Med J 54: 193-197, 1961

Altman GG: Influence of starvation and refeeding on mucosal size and epithelial renewal in the rat small intestine. Amer J Anat 133:391-400, 1972

Ament ME e Rubin CE: Relation of Giardiasis to abnormal intestinal structure and function in gastrointestinal immunodeficiency syndromes. Gastroenterology 62:216--226, 1962

Amini F: Giardiasis and steatorrhea. J Trop Med Hyg 66: 190--192, 1963

Amir-Ahmadi H, Braun P, Neva FA, Gottlieb LS e Zamcheck N: Strongyloidiasis at the Boston City Hospital. Amer J Dig Dis 13: 959-973, 1968

Ammann R: Celiac and celiac-like mucosal changes of the small intestine. Gastroenterologia 103: 295-307, 1965

Angel CR, Guerra R, Martinez J e Plough IC: Malabsorption of xylose in Puerto Rico. Fed Proc 22 : 550, 1963

Antonioli JA, Robinson JWL, Fasel J e Vannoti A: Effet du methotrexate in vivo sur l'intestin grêle du rat. Gastroenterologia 106 : 217-224, 1966

Archer VW e Peterson CH: Roentgen diagnosis of ascariasis. JAMA 95: 1819-1821, 1930

Arroyave G, Viteri F, Behar M e Scrimshaw NS: Impairment of intestinal absorption of vitamin A palmitate in severe protein malnutrition (Kwashiorkor). Amer J Clin Nutr 7: 185-190, 1959

Asakura H, Morita A, Morishita T, Tsuchiya, M, Fukumi H, Ohashi M, Uylangco C e Castro A: Pathologie findings from

intestinal biopsy specimens in human cholera. Amer J Dig Dis 18: 271-278, 1973

Ashcroft MT: Tropical sprue in the Caribbean. Lancet 2: 724--725, 1970

Astaldi G, Grandini U, Poggi C e Strosselli E: Intestinal biopsy in acute hepatitis. Amer J Dig Dis 9: 237-245 , 1964

Aziz MA e Siddiqui AR: Morphological and absorption studies of small intestine in hookworm disease (Ancylostomiasis) in West Pakistan. Gastroenterology 55: 242-250, 1968

Baker SJ, Ignatius M, Mathan VI, Vaish SK e Chacko CC: Intestinal biopsy in tropical sprue. Em Intestinal biopsy, Ciba Foudation Study Group nº 14, Editado por Woltenholne GEW e Cameron MP Churchill, London, 1962, p. 84-99

Baker SJ e Mathan VI: Tropical enteropathy and tropical sprue. Amer J Clin Nutr 25: 1047-1055, 1972

Baker SJ: Geographical variations in the morphology of the small intestinal mucosa in apparently health individuals. Path Microbiol 39: 222-237, 1973

Bank S, Fisher G, Marks IN e Groll A: The lymphatics of the intestinal mucosa. A clinical and experimental study. Amer J Dig Dis 12: 619-632, 1967

Banwell JG, Hutt MSR e Tunnicliffe R: Observations on jejunal biopsy in Ugandan Africans. E Afr Med J 41: 46 - 54, 1964

Banwell JG, Hutt MSR, Mardsen PD e Blackman V: Malabsorption syndromes amongst African people in Uganda. E Afr Med J 41: 188-193, 1964

Banwell JG, Hutt MSR, Leonard PJ, Blackman V, Connor DW, Mardsen PD e Campbell J: Exocrine pancreatic disease and the malabsorption syndrome in the tropical Africa. Gut 8: 388-401, 1967

Barbezat GO e Hansen JDL: The exocrine pancreas and protein calorie malnutrition. Pediatrics 42: 77-92, 1968

Barbieri D, Brito T de, Hoshino S, Nascimento OB, Martins-Campos JV, Quarentei G e Marcondes E: Giardiasis in childhood. Absorption tests and biochemistry, histochemistry, light and electron microscopy of jejunal muoosa. Arch Dis Child 45: 466-472, 1970

Barbour RF e Stokes AB: Chronic cicatrising enteritis - A phase of benign non-specific granuloma of the small intestine. Lancet 1: 299-303, 1936

Barry RE: Malignancy, weight lose and the small intestinal mucosa. Gut 15: 562-570, 1974

Bayless TM, Yardley JH, Norton JH e Hendrix TR: Adult celiac disease; rapid sequential changes in jejunal mucosa with alterations of dietary gluten. J Clin Invest 41: 1344, 1962

Bean WJ: Recognition of ascariasis by routine chest or abdomen roentgenograms. Amer J Roentgen 94: 379-384, 1965

Benozio M, Montagne JPH, Melki JP e May JP: La technique globale d'exploration radiologique du grêle. Intérêt sémiologique. J Radiol Electrol 53: 649-655, 1972

Berk JE, Woodruff MT e Frediani AW: Pulmonary and intestinal changes in strongyloidiasis. Gastroenterology 1:1100--1111, 1943

Bessey OA, Loury OH e Brock MJ: A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum. J Biol Chem 164: 321-329, 1946

Bezman A, Kinnear DG e Zamcheck N: D-xylose and potassium iodide absorption and serum carotene in pernicious anemia. J Lab Clin Med 53: 226-232, 1959

Biagi F, Villa S e Alvarez G: Nodulos en la submucosa intestinal producidos por Ancylostoma duodenale (Dubini, 1848). Rev Biol Trop (S. José) 5: 35-43, 1957

Bianchi A,Chipman DW, Dreskin A e Rosensweig NS:Nutritional folic acid deficiency with megaloblastic changes in the small-bowel epithelium. New Engl J Med 282: 859--861, 1970

Biggers DC, Kraft LM e Sprinz H: Lethal intestinal virus infection of mice (LIVIM). Amer J Path 45:413-422,1964

Billich C, Bray GA, Gallagher TF Jr, Hoffbrand AV e Levitan R: Absorptive capacity of the jejunum of obese and lean subjects - Effect of fasting. Arch Intern Med 130: 377-380, 1970

Blacklow NR, Dolin R e Fedson DS: Acute infectious nonbacterial gastroenteritis: etiology and pathogenesis. Ann Intern Med 76: 993-1008, 1972

Blackman V, Mardsen PD, Banwell J e Graggs MH: Albumin metabolism in hookworm anaemias. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 59: 472-482, 1965

Bladen H, Hageage G, Harr T e Pollock F: Lysis of certain organisms by the synergistic action of complement and lisozyme. J Dent Res 52: 371-376, 1973

Bonne C: Invasion of the submucosa of the human small intestine by Ancylostoma braziliense. Amer J Trop Med 17: 587-594, 1937

Bonne C: Invasion of the wall of the human intestine by ancylostomes. Amer J Trop Med 22: 507-509, 1942

Booth CC, Stewart JS, Holmes R e Brackenbury W:Dissecting microscope appearances of intestinal mucosa.Em Ciba Foundation Study Group nº 14: Intestinal Biopsy. Editado por Wolstenholme CEW e Cameron MP, Churchill London, 1962, pag. 2-23

Borrero J, Restrepo A, Botero D e Latorre G: Clinical and laboratory studies on hookworm disease in Colombia.Amer J Trop Med 10: 735-741, 1961

Bowie MD, Barbezat GO e Hansen JDL:Carbohydrate absorptionin malnourished children. Amer J Clin Nutr 20: 89 - 97, 1967

Boyce MJ, France NE e Walker-Smith JA: Small intestinal mucosa morphology in a group of infants and young children with delayed recovery after acute diarrhoea and vomiting. Gut 15: 827, 1974

Boyns DR, Crossley JN, Abrams ME, Jarrett RJ e Keen H: Oral glucose tolerance and related factors in a normal population sample I Blood sugar, plasma insulin, glyceride, and cholesterol measurements and the effects of age and sex. Brit Med J 1: 595-598, 1969

Brandborg LL, Tankersley CB, Gottlieb S, Barancik M e Sartor VE: Histological demonstration of mucosal invasion by Giardia lamblia in man. Gastroenterology 52:143-150 , 1967

Brandborg LL, Goldberg SB e Breidenbach WC: Human coccidio - sis - a possible cause of malabsorption. New Engl J Med 283: 1306-1313, 1970

Brandborg LL: Structure and function of the small intestine in some parasite diseases. Amer J Clin Nutr 24: 124-132, 1971

Bras G, Richards RC, Irvine RA, Milner FPA e Ragbeer MMS: Infection with Strongyloides stercoralis in Jamaica. Lancet 2: 1257-1260, 1964

Brock JF: Dietary protein deficiency. Its influence on body structure and function. Ann Intern Med 65: 877 - 899, 1966

Brody EA, Estren S, Herbert V: Coexistent pernicious anemia and malabsorption in four patients: including one whose malabsorption disappeared with Vitamin B_{12} therapy. Ann Intern Med 64: 1246-1251, 1966

Brown HW e Perna VP: An overwhelming Strongyloides infection. JAMA 168: 1648-1651, 1958

Brown FO: On toutine barium examination of the small bowel. Lancet 2:530-533, 1959

Brown HO, Levine ML e Lipkin M: Inhibition of intestinal epithelial cell renewal and migration induced by starvation. Amer J Physiol 205: 868-872, 1963

Brunser O, Reid A, Mönckeberg F, Maccioni A e Contreras I: Jejunal biopsies in infant malnutrition: with special reference to mitotic index. Pediatrics 38: 605-612 , 1966

Brunser O, Reid A, Mönckeberg F, Maccioni A e Contreras I: Jejunal mucosa in infant malnutrition. Amer J Clin Nutr 21: 976-983, 1968

Brunser O, Eidelman S e Klipstein FA: Intestinal morphology of rural Haitians. A comparison between overt tropical sprue and asymptomatic subjects. Gastroenterology 58: 655-668, 1970

Brunser O, Castillo C e Araya M: Fine structure of the small intestinal mucosa in infantile marasmic malnutrition. Gastroenterology 70: 495-507, 1976

Burhol PG e Myren J: Jejunal biopsy findings in healthy young men. Scand J Gastroent 3: 346-350, 1958

Burman D: The jejunal mucosa in Kwashiorkor. Arch Dis Child 40: 526-531, 1965

Butler T, Middleton FG, Earnest DL e Strickland GT: Chronic and recurrent diarrhoea in American Servicemen in Vietnam. An evaluation of etiology and small bowel structure and function. Arch Intern Med 132 : 373-377,1973

Butterworth Jr CE e Perez-Santiago B: Jejunal biopsies in sprue. Ann Intern Med 48: 8-29, 1958

Cain CD, Moore P e Patterson M: Malabsorption associated with Giardia lamblia infestation. Southern Med J 61: 532 - -534, 1968

Cameron AH, Astley R, Hallowell M, Rawson ABR, Miller CG, French JM e Hubble DV: Duodeno-jejunal biopsy in the investigation of children with coeliac disease. Quart J Med 31: 125-140, 1962

Cancio M, Rodriguez-Molina R e Ansejo CF: Gluten and tropical sprue. Amer J Trop Med 10: 782-789, 1961

Cantor D, Biempica L, Toccalino NH e O'Donnell JC: Small intestinal studies in Giardiasis. Amer J Gastroent 47: 134-141, 1967

Carmel R e Herbert V: Correctable intestinal defect of vitamin B_{12} absorption in pernicious anemia. Ann Intern Med 67: 1201-1207, 1967

Castro GA, Olson LJ e Baker RD: Glucose malabsorption and intestinal histophatology in Trichinella spiralis infected guinea pigs. J Parasit 53: 595-612, 1967

Chacko CJG, Job CK, Johnson S e Baker SJ: Histopathological changes in the upper jejunum in tropical malabsorption syndrome studied by transoral biopsy. Indian J Path Bact 4: 203-213, 1961

Chacko CJG, Paulson KA, Mathan VI e Baker, SJ: The villous architecture of the small intestine in the tropics: a necropsy study. J Path 98: 146-151, 1969

Chang T, Lewis J e Glazko AJ: Effect of ethanol and other alcohols on the transport of amino acids and glucose by everted sacs of small rat intestine. Biochim Biophys Acta 135: 1000-1007, 1967

Chaudhuri RN: A note on Giardiasis with steatorrhea. Indian Med Gaz 78: 284:285, 1943

Chaudhuri RN e Saha TK: Jejunal mucosa in hookworm disease. Amer J Trop Med 13: 410-411, 1964

Cheli R, Dodero M e Celle G: On the histology and histopathology of the jejunal mucosa obtained by biopsy - Observations and critical analysis. Gastroenterologia 102: 111-124, 1964

Chuttani HK, Sabharwal DV, Bhardwaj OP e Goyal RK: Hookworm disease and duodenal ulceration. Gut 8: 69-72, 1967

Chuttani HK, Puri SK e Misra RC: Small intestine in hookwarm disease. Gastroenterology 53: 381-388, 1967

Chuttani HK, Mehra ML e Misra RC: Small bowel in hypoproteinemic states. Scand J Gastroent 3: 529-536, 1968

Chuttani HK, Jain K e Misra RC: Small bowel in typhoid fever. Gut 12: 709-712, 1971

Civantos F, Robinson MJ: Fatal strongyloidiasis following corticosteroid therapy. Amer J Dig Dis 14: 643-651,1969

Clarck EP e Collip JB: A study of the Tisdall method for determination of blood serum calcium with a suggested modification. J Biol Chem 63: 461-464, 1925

Clarke RM: A new method of measuring the rate of shedding of epithelial cells from the intestinal villus of the rat. Gut 11: 1015-1019, 1970

Clarke RM: Progress in measuring spithelial turnover in the villus of the small intestine. Digestion 8: 161-171, 1973

Colwell EJ, Welsh JD, Legters LJ e Proctor RF: Jejunal morpho

logical charasteristics in South Vietnam residents. JAMA 206: 2273-2276, 1968

Conrad ME, Schwartz FD e Young AA: Infectious hepatitis - a generalized disease. Amer J Med 37: 789-801, 1964

Cooke WT, Fone DJ, Cox EV, Meynell MJ e Gaddie R: Acute folic acid deficiency of unknown aetiology: temperate sprue. Gut 4: 292:298, 1963

Cook GC e Lee FD: The jejunum after Kwashiorkor. Lancet 2: 1263-1267, 1966

Cook GC, Kajubi SK e Lee FD: Jejunal morphology of the African in Uganda. J Path 98: 157-169, 1969

Cook GC: Glucose absorption kinetics in Zambian African patients with and without systemic bacterial infections. Gut 12: 1001-1006, 1971

Cook GC: Impairment of d-xylose absorption in Zambian patients with systemic bacterial infections. Amer J Clin Nutr 25: 490-493, 1972

Cooper M e Lipkin M: Growth and development of normal and diseased gastrointestinal cells. Digestion 8: 191-200, 1973

Cortner JA: Giardiasis, a cause of celiac syndrome. Amer J Dis Chil 98: 311-316, 1959

Court JM e Anderson CM: The pathogenesis of Giardia lamblia in children. Med J Aust 2: 436-438, 1959

Coutinho JO, Campos R, Croce J, Amato Neto V e Fonseca LC : Contribuição para o conhecimento da estrongiloidíase

humana em São Paulo. Folha Clin Biol 20:141-176,1953

Creamer B: Dynamics of the mucosa of the small intestine in idiopathic steatorrhea. Gut 3: 295-300, 1962

Creamer B e Pink IJ: Paneth-cell deficiency. Lancet 1: 304--306, 1967 a

Creamer B e Pink IJ: Paneth-cell function. Lancet 1:314-316, 1967 b

Creamer B, Dutz W e Post C: Small intestinal lesion of chronic diarrhoea and marasmus in Iran. Lancet 1: 18-20, 1970

Crosby WH e Kugler HW: Intraluminal biopsy of the small intestine. Amer J Dig Dis 2: 236-241, 1957

Cruz Ferreira FS: Patologia e clínica tropicais. Lisboa,1964

Cruz T, Rebouças G e Rocha H: Fatal strongyloidiasis in patients receiving corticosteroids. New Engl J Med 275: 1093-1096, 1966

Da Costa LR: Small-intestinal cell turnover in patients with parasitic infections. Brit Med J 3: 281-283, 1971

Da Costa LR: Small intestinal villous pattern and mucosal dynamics in healthy Jamaicans, Amer J Dig Dis 17: 105--110, 1972

Daftary VG e Bhende YM: Anemia in Ankylostomiasis. J Postgrad Med 3:44-50, 1956

Darke SJ: Malnutrition in African adults. Effects of hookwarm infestation on absorption of foodstuffs. Brit J Nutr

13: 275-282, 1959

Dawson DW: Partial villous atrophy in nutritional megaloblastic anemmia corrected by folic acid therapy. J Clin Path 24: 131-135, 1971

Dean AF e Jones TC: Seasonal gastroenteritis and malabsorption at an American military base in the Philippines. I Clinical and epidemiologic investigations of the acute illness. Amer J Epidem 95: 111-127, 1972

De Mayer EM e Vanderborght H: La digestion et l'absorption des matieres grasses au cours du Kwashiorkor. Ann Soc Belges Med Trop 38: 135-148, 1958

De Paola D, Dias LB e Da Silva JR: Enteritis due to Strongyloides stercoralis. A report of 5 fatal cases. Amer J Dig Dis 7: 1086-1098, 1962

Deo MG e Ramalingaswami V: Absorption of Co 58 labeled cyanocobalamin in protein deficiency. An experimental study in the Rhesus monkey. Gastroenterology 46:167-174, 1964

Deo MG e Ramalingaswami V: Reaction of the small intestine to induced protein malnutrition in Rhesus monkeys - A study of cell population kinetics in the jejunum. Gastroenterology 49: 150-157, 1965

Deo MG e Ramalingaswami V: Experimental protein deficiency. Arch Path 80: 14-23, 1965

Desportes C: Sur Strongyloides stercoralis (Bavay, 1876) et sur Strongyloides de Primates. Ann Parasitol 20:161--190, 1944

Dias GL: Fatal infeccion by Strongyloides stercoralis. Report

of a case. Gastroenterology 38: 255-258, 1960

Diller IC e Blauch BM: The influence of diet on mitotic division in the intestinal epithelium of the mouse. Growth 10: 331-341, 1946

Dobbins WO: The intestinal mucosal lymphatics in man. A light and electron microscopic study. Gastroenterology 51: 994-1003, 1966

Dolin R, Levy AG, Wyatt RG e Tousimis AJ: Intestinal pathology of acute infectious nonbacterial gastroenteritis (AINBG) in man. Clin Research 22: 439, 1974

Dolin R, Levy AG, Wyatt RG, Thornhill TS e Gardner JD: Viral gastroenteritis induced by the Havaii agent. Jejunal histopathology and serologic response. Amer J Med 59: 761-768, 1975

Doniach D e Shiner M: Duodenal and jejunal biopsies. Gastroenterology 33: 71-86, 1957

Douglas AP e Weetman AP: Lymphocytes and the gut. Digestion 13: 344-371, 1975

Drummey GD, Benson JA Jr e Jones CM: Microscopical examination of the stool for steatorrhea. New Engl J Med 264:85--87, 1961

Duffy T, Phillips N e Pellegrin F: Review of glucose tolerance - a problem in methodology. Amer J Med Sci 265 : 117-133, 1973

Dustin Jr P: Lesions cellulaires provoquées par les acides 4-- aminoptéroyl - glutamiques chez les souris. Rev Hémat 5: 603-617, 1950

Dutra de Oliveira JE e Rolando E: Fat absorption studies in malnourished children. Amer J Clin Nutr 15: 287-292, 1964

Einstein LP, MacKay DM e Rosenberg IH: Pediatric xylose malabsorption in East Pakistan: correlation with age, growth retardation and weanling diarrhoea. Amer J Clin Nutr 25: 1230-1233, 1972

Elliot HL, Carpenter CCJ, Sack RB e Yardley JH: Small bowel morphology in experimental canine cholera. Lab Invest 22: 112-120, 1970

England NWJ e O'Brien W: Appearances of the jejunal mucosa in acute tropical sprue in Singapore. Gut 7: 128 - 139, 1966

Erlandsen SL e Chase DG: Paneth cell function: Phagocytosis and intracellular digestion of intestinal microorganisms. I. Hexamita muris. J Ultrastruct Res 41: 296--318, 1972 a

Erlandsen SL e Chase DG: Paneth cell function: phagocytosis and intracellular digestion of intestinal microorganisms.II. Spiral microorganisms. J Ultrastruct Res 41: 319-333, 1972 b

Erlandsen SL e Chase DG: Morphological alterations in the microvillous border of villous epithelial cells produced by intestinal microorganisms. Amer J Clin Nutr 27: 1277-1286, 1974

Fagundes LA, Busato O e Brentano L: Strongyloidiasis: fatal complication of renal transplantation. Lancet 2:439--440, 1971

Falaiye JM: Tropical sprue in Nigeria. J Trop Med Hyg 73:119-

-125, 1970

Falaiye JM: Present status of subclinical intestinal malabsorption in the tropics. Brit Med J 4: 454-458, 1971

Feldman EJ, Dowling RH, Mc Naughton J e Peters TJ:Effects of oral versus intravenous nutrition on intestinal adaptation after small bowel resection in the dog. Gastroenterology 70: 712-719, 1976

Ferguson A e Murray D: Quantification of intraepithelial lymphocytes in human jejunum. Gut 12: 988-994, 1971

Ferguson R, Asquith P e Cooke WT: The jejunal cellular infiltrate in coeliac disease complicated by lymphona.Gut 15: 458-461, 1974

Figueiredo N, Rubens J, Tinoco de Carvalho H e Rodrigues da Silva J : Biópsia per-oral do intestino delgado em 150 casos de diferentes enteroparasitoses. Rev Soc Bras Med Trop 1: 13-22, 1967

Fiske CH e Subbarow Y: The colorimetic determination of phosphorus. J Biol Chem 66: 375-400, 1925

Fone DJ, Meynell MJ, Harris EL, Cook WT, Brewer DB e Cox EV: Jejunal biopsies in adult coeliac disease and allied disorders. Lancet 1: 933-938, 1960

Foroozan P e Trier JS: Mucosa of the small intestine in pernicious anemia. New Engl J Med 277: 553-559, 1967

Forshaw J, Moorhouse EH e Harwood L: Megaloblastic anemia due to dietary deficiency. Lancet 1: 1004-1008, 1964

Francke W: Roentgenologic findings of small intestine in 100

repatriated prisioners or war. Amer J Roentgen 76:149--152, 1956

French JM, Whitby JL e Whitfield AGW: Steatorrhea in a man infected with coccidiosis (Isospora belli). Gastroenterology 47: 642-648, 1964

Fresh JW, Versage PM e Reyes V: Intestinal morphology in human and experimental cholera. Arch Path 77: 529-537, 1964

Fry L, Seah PP, McMinn RMH e Hoffbrand AV: Lymphocytic infiltration of epithelium in diagnosis of gluten-sensitive enteropathy. Brit Med J 3: 371-374, 1972

Gallagher ND, Playoust MR e Symons LEA: Mechanism of fat malabsorption in rats infected with Nippostrongylus brasiliensis. Gut 12: 1007-1010, 1971

Gangarosa EJ, Beisel WR, Benyajati C, Sprinz H e Pyaratn P: The nature of the gastrointestinal lesion in Asiatic cholera and its relation to pathogenesis: A biopsy study. Amer J Trop Med 9: 125-135, 1960

Garcia S: Malabsorption and malnutrition in Mexico. Amer J Clin Nutr 21: 1066-1076, 1968

Gardner FH: Tropical sprue. New Engl J Med 258: 791-798,1958

Gefland M: Sprue and coeliac disease in tropical Africa. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 41: 109-118, 1947

Gerson CD, Kent TH, Saha JR, Siddigi H e Lindenbaum J: Recovery of small-intestinal structure and function after residence in the tropics II. Studies in Indians and Pakistanis living in New York City. Ann Intern Med 75: 41-48, 1971

Ghitis JK, Tripathy Ke Mayoral G: Malabsorption in the tropics 2. Tropical sprue versus primary protcin malnutrition: vitamin B_{12} and folic acid studies. Amer J Clin Nutr 20: 1206-1211, 1967

Gilles HM, Williams EJW e Ball PAJ: Hookworm infection and anaemia. Quart J Med 33: 1-24, 1964

Gilles MM: Clinical and laboratory aspects of hookworm infection and anaemia. Acta Gastroent Belg 35:267-275,1972

Gleeson MH, Cullen J e Dowling RH: Intestinal structure and fuction following small bowel by-pass in the rat. Clin Sci 43: 731-732, 1972

Glynn AA: Lysosyme: antigen enzyme and antibacterial agent. Sci Basis Med Ann Rev 31-52, 1968

Golden R: Abnormalities of the small intestine in nutritional disturbances: some observations on their physiologic basis. Radiology 36: 262-281, 1941

Goldstein CHB, Merrill TG e Sprinz CH: Experimental cholera. Arch Pathol 82: 54-59, 1966

Gómez F, Ramos Galvan R, Cravioto J, Frenk S, Vásquez Santaella J e de La Peña C: Fat absorption in chronic severe malnutrition in children. Lancet 2: 121-122, 1956

Gopalan C e Ramalingaswami V: Kwashiorkor in India. Indian J Med Res 43: 751-773, 1955

Gorbach SL, Banwell JG, Jacobs B et al.: Tropical sprue and malnutrition in West Bengal. I. Intestinal microflora and absorption. Amer J Clin Nutr 23: 1545-1558, 1970

Gordon HA e Wostmann BS: Morphological studies on the germ-

-free albino rat. Anat Rec 137: 65-70, 1960

Gordon HA e Bruckner-Kardoss E: Effect of normal microbial flora on intestinal surface area. Amer J Physiol 201: 175--178, 1961

Gordon HA e Bruckner-Kardoss E: Effects of the normal microbial flora on various tissue elements of the small intestine. Acta Anat (Basel) 44: 210-225, 1961

Gottlieb S e Brandborg LL: Reversible flat mucosal changes of the small bowel ocurring with an acute diarrhea disease. Gastroenterology 51: 1037-1045, 1966

Gough KR, Read AE e McCarthy CF: Megaloblastic anemia due to nutritional deficiency of folic acid. Quart J Med 32: 243-256, 1963

Greene HL, Stifel FB, Herman RH, Herman YF e Rosenweig NS : Ethanol induced inhibition of human intestinal enzyme activities: reserval by folic acid. Gastroenterology 67: 434-440, 1974

Gupta PS, Misra RC, Baluja SC, Sarin GS e Chuttani HK: Intestinal lactase activity in hookworm infestation. J Trop Med Hyg 76: 23-26, 1973

Gupte SP: Chronic diarrhoea and marasmus. Lancet 2: 725, 1970

Haeney MR, Montgomery RD e Schneider R: Sprue in the Middle East: five cases reports. Gut 15: 377-386, 1974

Hall JG e Smith ME: Homing of lymph-borne immunoblasts to the gut. Nature (London) 226: 262-263, 1970

Halstead JA, Prasad AS e Nadimi M: Gastrointestinal function in iron-deficiency anemia. Arch Intern Med 116: 253-256, 1965

Halstead CH, Griggs RC e Harris JW: The effect of alcoholism on the absorption of folic acid (H3-PGA) evaluated by plasma levels and urine excretion. J Lab Clin Med 69: 116-131, 1967

Halstead CH, Sheir S e Sourial N: Small intestinal structure and absorption in Egypt. Influence of parasitism and pellagra. Amer J Clin Nutr 22: 744-754, 1969

Halsted CH, Robles EA e Mezey E: Decreased jejunal uptake of labeled folic acid (3 H-PGA) in alcoholic patients: roles of alcohol and nutrition. New Engl J Med 285: 701-706, 1971

Halsted CH, Robles EA e Mezey E: Intestinal malabsorption in folate-deficient alcoholics. Gastroenterology 64:526--532, 1973

Handforth CP e Sorger K: Failure of regeneration of small bowel mucosa following epidemic infantile gastroenteritis. Canad Med Ass J 84: 425-427, 1961

Hansen JDL, Schendel HE, Wilkins JA e Brock JF: Nitrogen metabolism in children with Kwashiorkor receiving milk and vegetable diets. Pediatrics 25: 258-282, 1960

Harper GP: Xylose malabsorption and growth retardation in East Pakistani children. Amer J Clin Nutr 25:1227-1229,1972

Harries JR: Tropical sprue in the African. E Afr Med J 41:180--187, 1964

Haurani FI, Sherwood W e Goldstein F: Intestinal malabsorption of vitamin B_{12} in pernicious anemia. Metabolism 13: 1342-1348, 1964

Hermos JA, Adams WH, Liu YK, Sullivan LW e Trier JS: Mucosa

of the small intestine in folate-deficient alcoholics. Ann Intern Med 76: 957-965, 1972

Hill RB, Prosper J, Hirschfield JS e Kern F: Protein starvation and the small intestine I. The growth and morphology of the small intestine in weanling rats. Exp Molec Pathol 8: 66-74, 1968

Hindle W e Creamer B: Significance of a flat small-intestinal mucosa. Brit Med J 2: 455-458, 1965 a

Hindle W e Creamer B: Clinical picture accompanying a flat small-intestinal mucosa. Brit Med J 2:458-459,1965 b

Hirschfield JS e Kern F Jr: Protein starvation and the small intestine III. Incorporation of orally and intraperitoneally administered l-leucine 4, 5 -^{3}H into intestinal mucosal protein of protein-deprived rats. J Clin Invest 48: 1224-1229, 1969

Hodes PJ e Keefer GP: Hookworm disease. A small intestinal study. Amer J Roentgen 54: 728, 1945

Hoeden R, Kiekens R e Jeanty CP: Giardiase lambliase et insuffisance pancreatique. Acta Gastroent Belg 31:155-167, 1968

Holdsworth CD: The gut and oral glucose tolerance. Gut 10: 422-427, 1969

Holemans K e Lambrechts A: Nitrogen metabolism and fat absorption in malnutrition and Kwashiorkor. J Nutr 56:477--494, 1955

Holmes R, Hourihane D O'B e Booth CC: Dissecting microscope appearances of jejunal biopsy specimen from patients with idiopathic steatorrhea. Lancet 1: 81-83, 1961 a

Holmes R. Hourihane D O'B e Booth CC: The mucosa of the intestine. Postgrad Med J 37: 717-724, 1961 b

Holmes GKT, Asquith P, Stokes PL e Cooke WT: Cellular infiltrate of jejunal biopsies in adult coeliac disease in relation to gluten withdrawal Gut 15: 278-283, 1974

Hooper CS e Blair M: The effect of starvation on epithelial renewal in the rat duodenum. Exp Cell Res 14:175-181, 1958

Hopper AF, Wannemacher RW Jr e McGovern PA: Cell population changes in the intestinal epithelium of the rat following starvation and protein-depletion. Proc Soc Exp Biol Med 128: 695-698. 1968

Hoskins LC, Winawer SJ, Broitman SA, Gottlieb LS e Zamcheck N: Clinical Giardiasis and intestinal malabsorption. Gastroenterology 53: 265-279, 1967

Hurdle ADF: Folic acid (^{3}HFA) absorption and jejunal biopsy in mild nutritional folic acid deficiency. Pathology 2: 193-198, 1970

Israel Y, Salazar I e Rosenmann E: Inhibitory effects of alcohol on intestinal amino acid transport in vivo and in vitro. J Nutr 96: 499-503, 1968

Israel Y, Valenzuela JE, Salazar I e Ugarte G: Alcohol and amino acid transport in the human small intestine. J Nutr 98: 222-224, 1969

Jacobson W: The mode of action of folic acid antagonists on cells. J Physiol 123: 603-617, 1954

James WPT: Intestinal absorption in protein-calorie malnutri

tion. Lancet 1: 333-335, 1968

Janssens PG: Les symptômes de la strongyloidose. Ann Soc Belge Med Trop 45: 131-150, 1965

Janssens PG: Strongyloidiasis: clinical and therapeutic aspects. Acta Gastroent Belg 34: 301-321, 1971

Jarpa Gana A: Coccidiosis humana. Biologica (Santiago) 39:3--26, 1966

Jeejeebhoy KN, Desai HG, Noronha JM, Antia FP e Parekh DV : Idiopatic tropical diarrhoea with or without steatorrhea (tropical malabsorption syndrome). Gastroenterology 51: 333-344, 1966

Joe LK e Siang TK: Helminthiasis of the intestinal wall caused by Ancylostoma duodenale. Docum Med Geogr Trop (Amst) 8: 75-79, 1956

Jones CA: Clinical studies in human strongyloidiasis. I. Semeiology. Gastroenterology 16: 743-756, 1950

Jones CT, Dean AG e Parker GW: Seasonal gastroenteritis and malabsorption at an American military base in the Philippines. II. Malabsorption following the acute illness. Amer J Epidem 95: 128-139, 1972

Jorge Janz G, Moura Pires F, Rodrigues Casaca VM e Morais de Carvalho AC: Distribuição das parasitoses intestinais em Angola. An Inst Med Trop (Lisboa) 21: 74-122.1964

Kalima TV: Ultrastructure of the intestinal lymphatics in regard to absorption. Scand J Gastroent 8:193-196,1973

Katsampes CP, McCoord AB e Phillips WA: Vitamin A absorption

in cases of Giardiasis. Amer J Dis Child 67:189-193, 1944

Kent TH e Lindenbaum J: Correlation of jejunal function and morphology in patients with acute and chronic diarrhoea in Est Pakistan. Gastroenterology 52: 972-984, 1967

Kenworthy R: Effect of Escherichia coli on germ-free and gnotobiotic pigs. J Comp Path 80: 53-63, 1970

Keren DF, Elliott HL, Brown GD e Yardley JH: Atrophy of villi with hypertrophy and hyperplasia of Paneth cells in isolated (Thiry-Vella) ileal loops in rabbits.Gastroenterology 68: 83-93, 1975

Keusch GT, Plaut AG e Troncale FJ: The interpretation and significance of the xylose tolerance test in the tropics. J Lab Clin Med 75: 558-565, 1970

Keusch GT, Troncale FJ e Plaut AG: Neomycin-induced malabsorption in a tropical population. Gastroenterology 58: 197-202, 1970

Kim SK: Small intestine transit time in the normal small bowel study. Amer J Roentgen 104: 522-524, 1968

King M J e Joske RA: Acute enteritis with temporary intestinal malabsorption. Brit Med J 1: 1324-1327, 1960

Klipstein FA: Tropical sprue in New York City. Gastroenterology 47: 457-470, 1964

Klipstein FA, Samloff IM e Schenk EA: Tropical sprue in Haiti. Ann Intern Med 64: 575-594, 1966

Klipstein FA: Tropical sprue - An iceberg disease. Ann Intern Med 66: 622-623, 1967

Klipstein FA, Samloff IM, Smarth G e Schenk EA:Malabsorption and malnutrition in rural Haiti. Amer J Clin Nutr 21: 1042-1052, 1968

Klipstein FA, Samloff IM, Smarth G e Schenk EA: Treatment of overt and subclinical malabsorption in Haiti. Gut 10: 315-322, 1969

Klipstein FA e Baker SJ: Regarding the definition of tropical sprue. Gastroenterology 58: 717-721, 1970

Klipstein FA: Recent advances in tropical malabsorption. Scand J Gastroent (Suppl 6): 93-114, 1970

Knudsen KB, Bradley EM, le Cocq FR, Bellamy HM e Welsh JD : Effect of fasting and refeeding on the histology and dissaccharidase activity of the human intestine. Gastroenterology 55: 46-51, 1968

Kotcher E, Mário Miranda G, Rodrigo Esquivel R, Peña-Chavarría A, Donohugh DL, César Baldizon L, Alberto Acosta G e Apuy AJL: Intestinal malabsorption and helminthic and protozoan infections of the small intestine. Gastroenterology 50: 366-371, 1966

Kraft LM: An apparently new lethal virus disease of infant mice. Science 137: 182-283, 1962

Krause GR e Crilly JA: Roentgenologic changes in the small intestine in the presence of hookworm. Amer J Roentgen 49: 719-730, 1943

Lagundoye SB: Disordered small bowel pattern in Ascariasis. Trop Geogr Med 24: 226-231, 1972

Lancaster-Smith M, Kumar PJ e Dawson AM: The cellular infil-

trate of the jejunum in adult coeliac disease and dermatitis herptiformis following the reintroduction of dietary gluten. Gut 16: 683-688, 1975

Laumonier R e Metayer J: La cellule intestinale de Paneth normale et pathologique. Presse Med 75: 429-434, 1967

Laws JW, Shawdon H, Booth CC e Stewart JS: Correlation of radiological and histological findings in idiopathic steatorrhea. Lancet 1: 1311-1314, 1963

Layrisse H, Blumenfeld N, Charbonell L, Desenne J e Roche M: Intestinal absorption tests and biopsy of the jejunum in subjects with heavy hookworm infection. Amer J Trop Med 13: 297-305, 1964

Lenarduzzi G: L'indagine radiologica nelle occlusioni intestinili de Ascaridi. Arch Ital Chir 51: 645-647, 1938

Levine GM, Deren JJ, Steiger E e Zinno R: Role of oral intake in maintenance of gut mass and disaccharide activity. Gastroenterology 67: 975-982, 1974

Lewin K: The Paneth cell in disease. Gut 10: 804-811, 1969

Lillibridge CB, Brandborg LL e Rubin CE: Childhood pernicious anemia. Gastrointestinal secretory histological and electron microscopic aspects. Gastroenterology 52: 792-809, 1967

Limbos P: Un cas de sprue tropical provenant du Congo Belge. Ann Soc Belge Med Trop 36: 151-158, 1956

Lindenbaum J: Malabsorption during and after recovery from acute intestinal infection. Brit Med J 2: 326-329,1965

Lindenbaum J, Alam AKMJ e Kent TH: Subclinical small-intestinal disease in East Pakistan. Brit Med J 2:1616-1619, 1966

Lindenbaum J, Kent TH e Sprinz H: Malabsorption and jejunitis in American Peace Corps Volunteers in Pakistan. Ann Intern Med 65: 1201-1209, 1966

Lindenbaum J: Intestinal capillariasis. Ann Intern Med 70 : 1277-1278, 1969

Lindenbaum J, Gerson CD e Kent TH: Recovery of small intestinal structure and function after residence in the tropics. Ann Intern Med 74: 218-222, 1971

Lindenbaum J, Harmon JW e Gerson CD, Subclinical malabsorption in developing countries. Amer J Clin Nutr 25: 1056--1061, 1972

Lindenbaum J: Tropical enteropathy. Gastroenterology 64: 637--652, 1973

Lofstrom JE e Kock DA: The diagnosis of Ascaris infestation by serial roentgen examination of the small intestine. Amer J Roentgen 57: 449-452, 1947

Lönnerblad L: Transit time through small intestine: roentgenologic study on normal variability. Acta Radiol Suppl 88, 1951

Louisy CL e Barton CJ: The radiological diagnosis of Strongyloides Stercolis enteritis. Radiology 98: 535 - 541, 1971

Mac Donald W, Dobbins W e Rubin CE: Studies of the familial nature of coeliac sprue using biopsy of the small intestine. New Engl J Med 272: 448-456, 1965

Madanagopalan N, Shiner M e Rowe B: Measurements of small intestinal mucosa obtained by peroral biopsy. Amer J Med 38: 42-53, 1965

Magalhães AFN, Trevisan MAS e Pereira AS: Jejunal biopsies in protein-calorie malnutrition and intestinal parasitic infestation in Brazil. Amer J Gastroent 64: 472-477, 1975

Makidono J: Observations on Ascaris during fluoroscopy. Amer J Trop Med 5: 699-702, 1956

Mansohn-Bahr P: The causation of tropical sprue. Lancet 2 : 389-391, 1953

Manson-Bahr PH: Manson's tropical diseases. A manual of the diseases of warm climates. Baillière, Tindall & Cassell, London, 1968

Marques de Castro N, Sasso Da SW e Soad FA: Preliminary observations on the Paneth cells of the Tamandua Tetradacyla Lin. Acta Anat 38: 345-352, 1967

Marks J e Shuster S: Small intestinal mucosal abnormalities in various skin diseases - fact or fancy ? Gut 11: 281 - -291, 1970

Mata LJ, Jimenez F, Cordón M, Rosales R, Perera E, Schneider RE e Viteri F: Gastrointestinal flora of children with protein calorie malnutrition. Amer J Clin Nutr 25: 1118-1126, 1972

Mathan VI, Joseph S e Baker SJ: Tropical sprue in children. A syndrome of idiopathic malabsorption. Gastroenterology. 56: 556-576, 1969

Mathan MD, Mathan VI e Baker SJ: An electron microscopic study of jejunal mucosal morphology in control subjects and in patients with tropical sprue in Southern India. Gastroenterology 68: 17-32, 1975

Matsubayashi H e Nozawa T: Experimental infection of Isospora hominis in man. Amer J Trop Med 28: 633-637, 1948

Mauzé J: Considérations histo-pathologiques sur les lésions intestinales relevées dans un cas d'ankylostomiase du noir. Bull Soc Path Exot 31: 919-921, 1938

Mayoral LG, Tripathy K, Garcia FT, Klahr S, Bolaños O e Ghitis J: Malabsorption in the tropics: a second look. I. The role of protein malnutrition. Amer J Clin Nutr 20: 866-883, 1967

McCarthy CF, Borland JL, Kurtz SM e Ruffin JM: The value of the dissecting microscope in the diagnosis of non-tropical sprue. Amer J Path 44: 585-596, 1964

McGrath J, O'Farrell PT e Boland SJ: Giardial steatorrhea: A fatal case with organic lesions. Irish J Med Sci 6: 802--816, 1940

McManus JPA e Isselbacher KJ: Effect of fasting versus feeding on the rat small intestine. Gastroenterology 59: 214-221, 1970

Meader RD e Landers DF: Electron and light microscopic observations on relationships between lymphocytes and intestinal epithelium. Amer J Anat 121: 763-774, 1967

Mehta G, Venkatachalan PS e Gopalan C: Steatorrhea in nutritional edema (Kwashiorkor). Indian J Med Res 44:231-

-235, 1956

Mehta S, Wachwa UN, Prakash A e Chuttani PN: Small bowel function in severe chronic diarrhoea in children. J Ass Physicians India 16: 343-349, 1968

Mezey E, Jow E, Slavin RE e Tobon F: Pancreatic function and intestinal absorption in chronic alcoholism. Gastroenterology 59:657-664, 1970

Miller R: Lambliasis as a cause of chronic enteritis in children. Arch Dis Child 1: 93-98, 1926

Milner PF, Irvine RA, Barton CJ, Bras G e Richards R: Intestinal malabsorption in strongyloides stercoralis infestation. Gut 6:574-581, 1965

Minteer DW, Hayes JD e Youngstrom KA: Intestinal ascariasis in man. Amer J Roentgen 71: 416-419, 1954

Misra RC, Kasthuri D e Chuttani HK: Adult coeliac disease in tropics. Brit Med J 2: 1230-1232, 1966

Montgomery RD, Beale DJ, Sammons HG e Schneider R: Posinfective malabsorption: a sprue syndrome. Brit Med J 2 : 265-268, 1973

Montgomery RD e Shearer ACI: The cell population of the upper jejunal mucosa in tropical sprue and postinfective malabsorption. Gut 15: 387-391, 1974

Morecki R e Parker JG: Ultrastructural studies of the human Giardia lamblia and subjacent jejunal mucosa in a subject with steatorrhea. Gastroenterology 52: 151-164 , 1967

Morson BC e Dawson IMP: Gastrointestinal Pathology. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1972, pág. 185-195

Munro HN e Goldberg DM (1964): The effect of protein intake on the protein and nucleic acid metabolism of the intestinal mucosal cell. Em The role of gastrointestinal tract in protein metabolism. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1964, pág. 189-198

Naiman JL, Oski FI, Diamond LK, Vawter GF e Schwachman H: The gastrointestinal effects of iron deficiency anemia. Pediatrics 33: 83-99, 1964

Nelson R e McNeish AS: Coeliac disease in children of Asia immigrants. Lancet 1: 348-350, 1973

Neva FA: Parasitic diseases of the GI tract in the United States. Disease-a-Month, Junho 1972

Nguyen-Dinh-Hoang: Images d'ascariasis dans le bulbe. Presse Med 70: 2328-2330, 1962

Novis BH, Bank S e Marks IN: Small intestinal malabsorption. A study of cases in the South-Western Cape. S Afr Med J 46: 455-462, 1972

O'Donovan DK, McGrath J e Boland SJ: Giardial infestation with steatorrhea. Lancet 2: 4-6, 1942

Otto HF e Martin W: Zur cytologischen Ultrastruktur des Schleimhauststroma bei Enteropathien, insbesondere bei der idiopathischen steatorrhoe. Vinchows Arch Abt A Path Anat 353: 191-206, 1971

Otto HF: On the functional significance of intestinal Paneth cells. Deutsch Med Wschr 98: 220-226, 1973

Padykula HA, Strauss EW, Ladman AJ e Gardner FH: A morphologic and histochemical analysis of the human jenunal epithelium in nontropical sprue. Gastroenterology 40: 735-765, 1961

Palumbo PJ, Scudamore HH e Thompson JH: Relationship of infestation with Giardia lamblia to intestinal malabsorption syndromes. Proc Mayo Clin 37: 589-598, 1962

Parkins RA, Eidelman S , Perrin EB e Rubin CE: A preliminary study of factors affecting blood lipd levels in three groups of Yemenite jews. Amer J Clin Nutr 18:134-148, 1966

Pasmore R: Mixed deficiency disease in India. A clinical description. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 41: 189-206,1947

Paterson DE: Strongyloides infestation of the jejunum.Brit J Radiol 31: 102-103, 1958

Patnaik BK e Ghosh HK: Histopathological studies on experimental cholera. Brit J Exp Pathol 47: 210-214, 1966

Pearse AGE, Coulling I, Weavers B e Friesen S: The endocrine polypeptide cells of the human stomach, duodenum and jejunum. Gut 11: 649-658, 1970

Peeters T e Vantrappen G: The Paneth cell: A source of intestinal lysozyme. Gut 16: 553-558, 1975

Penna R, Ceretto F e Astaldi G: Istopatologia della mucosa duodeno-giguinale ottenuta com biopsia alla Crosby in un caso di anemia megaloblastica nutrizionale folico-responsiva. Acta Vitamin 18: 259-268, 1964

Perera DR, Weinstein WM e Rubin CE: Small intestinal biopsy.

Human Path 6: 157-217, 1975

Petersen H: Giardiasis (Lambliasis). Scand J Gastroent 7,Supp 14, 1972

Philips FS e Thiersch JB: Studies of the actions of 4-amino--pteroyglutamic acid in rats and mice. J Pharmacol Exp Ther 95: 303-311, 1949

Pimparkar BD, Kinare SG, Satoskar RS e Raghavan P: Gastro-intestinal function in Ancylostomiasis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 64: 703-710, 1970

Pinto Correia J: Estudo laboratorial das esteatorreias. Gaz Med Port 16: 359-374, 1963

Pittman FE: Primary malabsorption following extreme attempts to lose weight. Gut 7: 154-158, 1966

Platt BS, Heard CRC e Stewart RJC: The effect of protein-calorie deficiency on the gastrointestinal tract. Em The role of gastrointestinal tract in protein metabolism. Blackwell Scientific Publications,Oxford 1964, pág. 227-238.

Pollock DJ, Nagle RE, Jeejeebhoy KN e Coghill NF: The effect on jejunal mucosa of withdrawing and adding dietary gluten in cases of idiopathic steatorrhea.Gut 11:567--575, 1970

Portela-Gomes G, Baptista AS, Pinto Correia J e Luisa Cristina M: Revisão de 170 casos de biópsias jejunais com medições da mucosa. O Médico 65: 227-244, 1972

Potts JT Jr e Deftos LJ: Parathyroid hormone,calcitonin,vitamin D,bone and bone mineral metabolism. Em Duncan's Disea-

ses of Metabolism Editado por Bondy PK e Rosenberg LE, WB Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1974, pág. 1225-1413

Rajan KT, Rao PSS, Ponnusamy I e Baker SJ: The oral glucose--tolerance test in tropical malabsorption syndrome. Brit Med J 1: 29-31, 1961

Rawson A e Rosenthal FD: The mucosa of the stomach and small intestine in iron deficiency. Lancet 1: 730-731,1960

Rhodes AR, Shea N e Lindenbaum J: Malabsorption in asymptomatic Liberian children. Amer J Clin Nutr 24: 574-577, 1972

Roberts-Thomson IC, Stevens DP, Mahmoud AAF e Warren KS: Giardiasis in the mouse: an animal model. Gastroenterology 71: 57-61, 1976

Robins SJ, Garcia-Palmieri M e Rubio C: Low serum cholesterol levels and subclinical malabsorption. Ann Intern Med 66: 556-567, 1967

Robinson U, Behar M, Vetri F, Arroyave G e Scrimshaw NS: Protein and fat balance studies in children recovering from Kwashiorkor. J Trop Pediat 2: 217-223, 1957

Robinson DC, Watson AJ, Wyatt EH, Marks JM e Roberts DF: Incidence of small-intestinal mucosal abnormalities and of clinical coeliac disease in the relatives of children with coeliac disease. Gut 12: 789-793, 1971

Rodrigues da Silva J, Coutinho SG, Dias LB e de Figueiredo N: Hispotathologic findings in giardiasis: a biopsy study. Amer J Dig Dis 9: 355-365, 1964

Roe JH e Rice EW: A photometric method for the determination of free pentoses in animal tissues. J Biol Chem 173: 507-512, 1948

Roggin GM, Iber FL, Kater RMH e Tabon F: Malabsorption in the chronic alcoholic. Johns Hopkins Med J 125: 321-330, 1969

Roggin GM, Banwell JG, Yardley JH e Hendrix TR: Unimpaired response of rabbit jejunum yo cholera toxin after selective damage to villus epithelium.Gastroenterology 63: 981-989, 1972

Roitt IM: The significance of immunoglobulin determinants of the lymphocyte surface. Int Arch Allerg 41: 96 - 97, 1971

Rothschild MA, Gratz M e Shreiber SS: Serum albumin. Amer J Dig Dis 14: 711-744, 1969

Rothschild MA, Oratz M e Shreiber SS: Albumin metabolism.Gastroenterology 64: 324-337, 1973

Rotter W: Über die histologischen Veränderungen des Dündarms bei Ankylostomiasis. Virchow Arch Path Anat 280:587--594, 1931

Rout WR, Formal SB, Dammin GJ e Giannalla RA:Pathophysiology of salmonella diarrhoea in the Rhesus monkey: intestinal transport, morphological and bacteriological studies. Gastroenterology 67: 59-70, 1974

Rout WR, Formal SB, Giannella RA e Dammin GJ: Pathophysiology of Shigella diarrhea in the Rhesus monkey: intestinal transport, morphological and bacteriological studies. Gastroenterology 68: 270-278, 1975

Rowland HAK: Dyspepsia, duodenitis and hookworm infection. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 60: 481-485, 1966

Roy Chaudhury D, Cooke WT, Tänn DT, Banwell JG e Smits BJ : Jejunal biopsy: criteria and significance. Scand J Gastroent 1: 57-74, 1966

Rubenstein AH, Seftel HC, Miller K, Bersohn I e Wright AD : Metabolic response to oral glucose in healthy South African white, Indian ans African subjects. Brit Med J 1: 748-751, 1969

Rubin CE, Brandborg LL, Phelps PC e Taylor HC Jr : Studies of coeliac disease. I. The apparent identical and specific nature of the duodenal and proximal jejunal lesion in coeliac disease and idiopathic sprue. Gastroenterology 38: 28-49, 1960

Rubin CEL, Brandborg LL, Flick AL, Phelps P, Parmentier C e Van Niel S: Studies of coeliac sprue. III.The effect of repeated wheat instillation into the proximal ileum of patients on a gluten-free diet. Gastroenterology 43: 621-641, 1962

Rubin CE e Dobbins WO: Peroral biopsy of the small intestine. A review of its diagnostic usefulness. Gastroenterology 49: 676-697, 1965

Rubin E, Rybak BJ, Lindenbaum J, Gerson CD, Walker G e lieber CS: Ultrastructural changes in the small intestine induced by ethanol. Gastroenterology 63: 801-814, 1972

Ruffin J: Tests currently avaiable in the study of intestinal absorption. Amer J Dig Dis 6: 1044-1060, 1961

Russell PK, Aziz MD, Ahmad N, Kent TH e Gangarosa EJ: Enteri-

tis and gastritis in young asymptomatic Pakistani men. Amer J Dig Dis 11: 296-306, 1966

Salazar de Sousa JMB: A mucosa do intestino proximal na criança. Tese de doutoramento. Lisboa, 1968.

Salem SN e Truelove SC: Hookworm disease in immigrants. Brit Med J 1: 1074-1077, 1964

Salem SN e Truelove SC: Small intestinal and gactric abnormalities in ulcerative colitis. Brit Med J 1: 827-831, 1965

Santiago-Borero PJ, Maldonado N e Horta E: Tropical sprue in children. J Pediat 76: 470-479, 1970

Santiago-Borrero PJ, Santini R e Maldonado N: The xylose excretion test in normal children and in pediatric patients with tropical sprue. Pediatrics 48: 59-63,1971

Sauli S, Astaldi G e Malossini L: Histopathology of intestinal mucosa obtained by Crosby's biopsy in pernicious anemia before and after Vitamin B_{12} treatment. Acta Vitamin 17: 413-452, 1963

Schéffé H: The analysis of variance. John Willey and Sons,Inc., New York, 1958

Shiner M e Doniach I: Histopathologic studies in steatorrhea. Gastroenterology 38: 419-440, 1960

Scheneider RE e Viteri FE: Morphological aspects of the duodeno jejunal mucosa in protein-calorie malnourish ed children and during recovery. Amer J Clin Nutr 25 : 1092-1102, 1972

Schreiber DS, Blacklow NR e Trier JS: The mucosal lesion of the proximal small intestine in acute infectious non bacterial gastroenteritis. New Engl J Med 288: 1318--1323, 1973

Schreiber DS, Blacklow NR e Trier JS: The small intestinal lesion induced by Hawaii agent acute infectious nonbacterial gastroenteritis. J Infect Dis 129: 705 - 708, 1974

Scott GB, Williams MJ e Clarck CG: Comparison of jejunal mucosa in postgastrectomy states, idiopathic steatorrhea, and controls using the disseting mictoscope and conventional histological methods. Gut 5: 533 - 562, 1964

Sellink JL: Examination of the small intestine by means of duodenal intubation. HE Stenfert Kroese NV, Leiden, 1971

Shamma'a MH e Ghazanafar SAS: D-xylose test in enteric fever, cirrhosis and malabsorption states. Brit Med J 2: 836--838, 1960

Sheehy TW, Meroney WH, Cox RS Jr e Soler JE: Hookworm disease and malabsorption. Gastroenterology 42: 148-156,1962

Sheehy TW e Floch MH: Small intestine: Its functions and Diseases. Hoeber, New York, 1964

Sheehy TW, Artenstein MS e Green RW: Small intestinal mucosa in certain viral diseases. JAMA 190: 1023-1028, 1964

Sherwood WC, Goldstein F, Haurani FI e Wirts CW: Studies of the small intestinal bacterial flora and intestinal absorption in pernicious anemia. Amer J Dig Dis 9 :

416-425, 1964

Shields JW, Touchon RC e Dickson DR: Quantative studies on small lymphocyte disposition in epithelial cells. Amer J Path 54: 129-137, 1969

Shora W, Forstner GG e Forstner FR: Stimulation of proteolytic digestion by intestinal globet cell mucus. Gastroenterology 68: 470-479, 1975

Siang SC, England NWJ e O'Brien W: Megaloblastic anaemia in Asians in Singapore. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 60 : 688-675, 1966

Small M, Longarini A e Zamcheck N: Disturbances of digestive physiology following acute drinking episodes in "skid-row" alcoholics. Amer J Med 27: 575-585, 1959

Smitskamp H e Oey-Muller G: Geographical distribution and clinical significance of human coccidiosis. Trop Geogr Med 18: 133-136, 1966

Sprinz H, Kundel DW, Dammin GJ, Horowitz RE, Schneider H e Formal SB: The response of germ-free guinea pig to oral bacterial challenge with Escherichia coli and Shigella flexneri. Amer J Path 39: 681-691, 1961

Sprinz H, Sribhibhadh R, Gangarosa EJ, Benyajati C, Kundel D e Holstead S: Biopsy of small bowel of Thai people with special reference to recovery from Asiatic Cholera and to an intestinal malabsorption syndrome. Amer J Clin Path 38: 43-51, 1962

Sprinz H: Morphological responses of intestinal mucosa to enteric bacteria ans its implication for sprue and Asiatic cholera. Fed Proc 21: 57, 1962

Sprinz H, Gangarosa EJ, Williams M, Hornick RB e Woodward TE: Histopathology of the upper small intestine in typhoid fever. Biopsy study of experimental disease in man. Amer J Dig Dis 11: 615-624, 1966

Stanfield JP, Hutt MSR e Tunnicliffe R: Intestinal biopsy in Kwashiorkor Lancet 2: 519-523, 1965

Steinberg SE, Banwell JG, Yardley JH, Keusch GT e Hendrix TR: Comparison of secretory and histological effects of Shigella and cholera enterotoxins in rabbit jejunum. Gastroenterology 68: 309-317, 1975

Stemmerman GN e Nakasone N: Strongyloides stercoralis infestation. Malabsorption defect with reaction to dithiazanine iodide. JAMA 174: 1250-1253, 1960.

Stemmerman GN: Strongyloidiasis in migrants. Pathological and clinical considerations. Gastroenterology 53: 59-70, 1967

Stephani A: Les parasitoses de l'intestin grêle et leur incidence radiologique. Thèse, Genève, 1962

Stewart JS, Pollock DJ, Hoffbrand AV, Mollin DL e Booth CC: A study of proximal and distal intestinal structure and absorptive function in idiopathic steatorrhoea. Quart J Med 36: 425-444, 1967

Swanson VL e Thomassen RW: Pathology of the jejunal mucosa in tropical sprue. Amer J Path 46: 511-551, 1965

Symons LE: Kinetics of the epithelial cells, and morphology of villi and crypts in the jejunum of the rat infected by the nematode Nyppostrongylus Brasiliensis. Gastroenterology 49: 158-168, 1965

Takano J: Intestinal changes in protein-deficient rats. Exp Molec Path 3: 224-231, 1964

Tan TL, Drake CT, Jacobson MJ e Prohaska JV: The experimental development of pseudomembranous enterocolitis. Surg Gynec Obst 108: 415-420, 1959

Tandon BN, Das BC, Saraya AK e Deo MG: Functional and structural studies of small bowel in ankylostomiasis. Brit Med J 1: 714-716, 1966

Tandon BN, Magotra ML, Saraya AK e Ramalingaswami V: Small intestine in protein malnutrition. Amer J Clin Nutr 21: 813-819, 1968

Tandon BN, Kohli RK, Saraya AK, Ramachandran K e Prakash O : Role of parasites in the pathogenesis of intestinal malabsorption in hookworm disease. Gut 10: 293 - 298, 1969

Tandon BN, Saraya AK, Ramachandran K e Sama SK: Relationship of anaemia and hypoproteinaemia to the functional and structural changes in the small bowel in hookworm disease. Gut 10: 360-365, 1969

Theron JJ, Wittman W e Prinsloo JG: The fine structure of the jejunum in Kwashiorkor. Exp Molec Path 14:184-199, 1971

Thomas GE e Clain DJ: Tropical sprue in Rhodesia. Gut 15: 823, 1974

Thomson TJ, Runcie J e Miller V: Treatment of obesity by total fasting for up to 249 days. Lancet 2: 992-996, 1966

Thomson AD, Baker H e Leavy CM: Pattern of ^{35}S-thiamine hydrochloride absorption in the malnourished alcoholic

patient. J Lab Clin Med 76: 34-45, 1970

Tomasulo PA, Kater RMH e Iber FL: Impairment of thiamine absorption in alcoholism. Amer J Clin Nutr 21: 1340--1344, 1968

Toner PG e Ferguson A: Intraepithelial cells in the human intestinal mucosa. J Ultrastruct Res 34: 329-344, 1971

Townley RRW, Cass MH e Anderson CM: Small intestinal mucosae patterns of coeliac disease and idiopathic steatorrhea seen in other situations. Gut 5: 51-55, 1964

Trier JS: Morphologic alterations induced by methotrexate in the mucosa of human proximal intestine. I. Serial observations by light microscopy. Gastroenterology 42: 295-305, 1962

Trier JS: Morphologic alterations induced by methotrexate in the mucosa of human proximal intestine. II. Electron microscopic observations. Gastroenterology 43: 407--424, 1962

Trier JS, Moxey PC, Schimmel EM e Robles E: Chronic intestinal coccidiosis in man: intestinal morphology and response to treatment. Gastroenterology 66: 923-935,1975

Troncale FJ, Keusch GT, Miller LH, Olsson RA e Buchanan RD : Normal absorption in Thai subjects with non-specific jejunal abnormalities. Brit Med J 4: 578-580, 1967

Trowell HC, Davies JNP e Dean RFA: Kwashiorkor. Edward Arnold Publishers, London, 1954

Vachon A, Paliard P, Moulinier B, Rochet M e Abry M: Diagnostique par biopsie jéjunale d'une diarrhée chronique à

Lamblia avec syndrome de dénutrition (2 observations). Arch Mal Appar Dig 52: 355-359, 1963

Van de Kamer JH, Huinink HB e Weyers HA: Rapid method for the determination of fat in feces. J Biol Chem 177: 347--355, 1949

Vartio T: D-xylose tolerance test. Studies in various anemias after gastric resection. Scand J Clin Lab Invest 14: 36-43, 1962

Veeger W, Ten Thije OJ, Hellemans N, Mandema E e Nieweg HO: Sprue with a characteristic lesion of the small intestine associated with folic acid deficiency. Acta Med Scand 177: 493-502, 1965

Véghelyi P: Giardiasis in children. Amer J Dis Child 56:1231--1241, 1939

Véghelyi P: Coeliac disease imitated by giardiasis. Amer J Dis Child 57: 894-899, 1939

Véghelyi PV: Giardiasis. Amer J Dis Child 59: 793-804, 1940

Velez H e Orrego M: Malabsorcion intestinal. I. Estudios de pacientes parasitados con curvas de absorcion de Vitamina A, glucosa y d-xilosa. Antioquia Med 13: 636--652, 1963

Verity MA, Mellinkoff SM, Frankland M e Greipel M: Serotonin contect and argentaffin and Paneth Cell changes in ulcerative colitis. Gastroenterology 43: 24-31, 1962

Verma S, Sehgal AK, Chakravarti RN e Chuttani PN: Intestinal villi in the dog and the effect of Ankylostoma caninum infestation. J Path Bact 95: 568-571, 1968

Verri B, Cottafava F, Gemme G e Vignolo L: Malassorbimento intestinale dei carboidrati nella lambliasi: Studio di 8 casi. Minerva Pediat 17: 1481-1487, 1965

Vieira de Azevedo W: Aspectos radiológicos da estrongiloidíase intestinal. Radiol Brasil 1: 117-122, 1968

Vieira de Azevedo W: O exame radiológico na estrongiloidíase intestinal. Radiol Brasil 9: 53-76, 1976

Vitale JJ, Jamcheck N, Digiorgio J e Hegsted DM: Effects of aminopterin administration on respiration and morphology of gastrointestinal mucosa of rats. J Lab Clin Med 43: 583-594, 1954

Viteri FE, Flores JM, Alvarado J e Béhar M: Intestinal malabsorption in malnourished children before and during recovery. Relation between severity of protein deficiency and the malabsorption process. Amer J Dig Dis 18: 201-211, 1973

Waldman TA: Protein-losing enteropathy. Em Modern Trends in Gastroenterology. Editado por Card, WI e Creamer B , Vol. 4, Butterworths, London, 1970, pág. 125-142

Walia NS, Sidhu JK, Tandon BN, Ghai OP e Bhargava S: Coeliac disease in North Indian Children. Brit Med J 2:1233--1234, 1966

Walker-Smith JA: Transient gluten intolerance. Arch Dis Child 45: 523-526, 1970

Watson AJ e Wright NA: Morphology and cell kinetics of the jejunal mucosa in untreated patients. Em Clinics in Gastroent Coeliac Disease. Edit. por Cooke WT e Asquith P 3: 11-31, 1974

Whalen GE, Strickland GT e Gross JH: Intestinal capillariasis. A new disease in man. Lancet 1: 13-16, 1969

Warren SE, Jacobson M, Mirany J e Prohaska JV: Acute and chronic enterotoxin enteritis. J Exp Med 120:561-568,1964

Weichselbaum TE: An accurate and rapid method for the determination of protein in small amounts of blood serum and plasma. Amer J Clin Path Techn Sect 10: 33-39, 1946

Weinstein WM, Saunders DR, Tytgat GN e Rubin CE: Collagenous sprue - an unrecognised type of malabsorption.New Eng J Med 283: 1297-1301, 1970

Weir DC: Roentgen diagnosis of ascariasis in the alimentary tract. Radiology 47: 284-286, 1946

Whipple GH: Uncinariasis in Panama. Amer J Med Sci 138:40-48, 1909

Whitehead RG, Frood JDL e Poskitt EME: Value of serum-albumin measurements in nutritional surveys. A reappraisal. Lancet 2: 287-289, 1971

Whitehead R: Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract - Major ptoblems in Pathology, Vol. 3. WB Saunders Company, Ltd, London, 1973, pág. 65-73

Widerlite L, Trier JS, Blacklow NR e Schreiber DS: Structure of the gastric mucosa in acute infectious nonbacterial gastroenteritis. Gastroenterology 68:425-430,1975

Wiebecke BR, Heybowitz R, Lohrs U e Eder M: The effect of starvation on the proliferation kinetics of the mucosa of the small and large bowel of the mouse.Virchow's Arch

Abt B Zellpath 4: 164-173, 1969

Williams REO: Geographical differences in the bacterial flora of the gut. Path Microbiol 39: 249-250, 1973

Willis AJP e Nwokolo C: Steroid therapy and strongyloidiasis. Lancet 1: 1396-1398, 1966

Wilson S e Thompson AE: A fatal case of Strongyloidiasis. J Path Bact 87: 169-176, 1964

Winawer SJ, Sullivan LW, Hubert V e Zamcheck N: The jenunal mucosa in patients with nutritional folate deficiency and megaloblastic anemia. New Eng J Med 272: 892--895, 1965

Winaver SJ e Lipkin M: Proliferative abnormalities in the gastro-intestinal tract. Em Modern Trends in Gastroenterology. Edit. por Card WI e Creamer B, Vol. 4, Butterworths, London, 1970, pág. 60-72

Worthington BS e Boatman ES: The influence of protein malnutrition on ileal permeability to macromolecules in the rat. Amer J Dig Dis 19: 43-55, 1974

Wright N, Watson A, Morley A, Appleton D e Marks J: Cell kinetics in flat (avillous) mucosa of the human small intestine. Gut 14: 701-710, 1973

Yardley JH, Bayless TM, Norton JH e Hendrix TR: Celiac disease. A study of the jejunal epithelium before and after a gluten-free diet. New Eng J Med 267:1173-1179, 1962

Yardley JH, Takano J e Hendrix TR: Epithelial and other mucosal lesions of the jejunum in giardiasis. Jejunal bi

opsy studies. Bull Hopkins Hosp 115: 389-406, 1964

Yardley JH e Bayless TM: Giardiasis. Gastroenterology 52:301--304, 1967

Yenikomshian HA e Shehadi WH: Duodenal ulcer syndrome caused by ankylostomiasis. Amer J Roentgen 49: 39-48, 1943

Zaman V: Observations on human Isospora. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 62: 556-557, 1968

Zamcheck N, Hoskins LC, Winaver SJ, Broitman SA e Gottlieb LS: Histology and ultrastructure of the parasite and the intestinal mucosa in human giardiasis: effects of Atabrine therapy. Gastroenterology 44: 860, 1963

Zubirán S: Nutritional aspects of gastrointestinal disease. Amer J Dig Dis 6: 336-350, 1961