

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA**

**ESTEATÓCRITO: UM MÉTODO SEMIQUANTITATIVO DE  
AVALIAÇÃO DE GORDURA FECAL -  
PADRONIZAÇÃO DO TESTE**

**Elza Daniel de Mello**

**PORTO ALEGRE  
1993**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA**

**ESTEATÓCRITO: UM MÉTODO SEMIQUANTITATIVO DE  
AVÁLIAÇÃO DE GORDURA FECAL -  
PADRONIZAÇÃO DO TESTE**

**Elza Daniel de Mello**

*Dissertação apresentada ao Curso de  
Pós-Graduação em Medicina: Pediatria,  
para obtenção do título de Mestre.*

**ORIENTADORA: Profa. Dra. Themis Reverbel da Silveira**

**PORTO ALEGRE**

**1993**

CIP - CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

M527e Mello, Elza Daniel de  
Esteatócrito: um método semiquantitativo de avaliação de gordura fecal; padronização do teste/Elza Daniel de Mello. Porto Alegre: UFRGS, 1993.

96 p. : il., gráf., tab.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina: Pediatria.

1. Pediatria:Excreção de gordura:Fezes
  2. Pediatria:Exames de laboratório:Fezes
  3. Esteatócrito 4. Crianças:Fezes:Exames
- I. Silveira, Themis R. da. II. Título

CDU 616-053:616-074

ÍNDICES ALFABÉTICOS PARA CATÁLOGO SISTEMÁTICO

Pediatria: Excreção de gordura: Fezes

Pediatria: Exames de laboratório: Fezes

Esteatócrito

Crianças: Fezes: Exames

**Ao meu pai e à minha mãe (*in memoriam*)**

**Ao Luciano e**

**À Paula**



## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

**Agradecimento especial à professora e amiga Themis, que tanto ajudou, ajuda e certamente continuará ajudando em minha formação profissional e pessoal.**

## AGRADECIMENTOS

Desejo expressar meus agradecimentos a todos que colaboraram para a realização deste estudo, e, de modo especial,

- às creches que autorizaram a entrega dos questionários e a coleta das amostras de fezes,
- aos médicos Ruy Pezzi de Alencastro, Juarez Cunha, Jamile Ceriole, Rosanna Nejedlo, Thais Monte, Sandra M. G. Vieira, Rosimeri da Silva Alves, Silmara Moura Maia, Carmen L. O. Silva, Jaqueline A. Santos, Luiz Felipe B. Vieira e Alexandre H. Fiori, que auxiliaram na coleta das amostras de fezes,
- aos amigos e funcionários do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que também ajudaram a coletar as amostras de fezes, em especial a Dirce Pont Maciel e Lorena Koglim,
- aos bioquímicos Carmen Pilla e Gledison Gastaldo que tanto me auxiliaram e estimularam no aprendizado de laboratório,
- aos funcionários do Laboratório de Bioquímica do Hospital de Clínica de Porto Alegre e ao bioquímico Clóvis Schaeffer, pelo apoio na execução do esteatócrito,
- à professora Sídia Maria Callegari Jacques, pela orientação estatística do trabalho,
- à professora Maria do Horto Soares Motta, pela agradável experiência na revisão ortográfica da pesquisa,
- aos professores Clóvis M.G. Wannmacher e Sandra Fuchs, pelas sugestões valiosas em momentos decisivos deste estudo,
- à professora Lenita Wannmacher, pelo exemplo acadêmico,
- à Teresinha Ferreira Gomes, pela ajuda com a Paula.

# SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1 - INTRODUÇÃO / 15

1.1 - DIGESTÃO E ABSORÇÃO INTESTINAL DE GORDURAS / 15

1.2 - PARTICULARIDADES DA ABSORÇÃO DE LIPÍDIOS NO PERÍODO NEONATAL / 21

1.3 - EXCREÇÃO FECAL DE GORDURA E VALORES NORMAIS EM CRIANÇAS / 25

1.4 - MÁ ABSORÇÃO INTESTINAL DE GORDURA / 27

1.5 - AVALIAÇÃO LABORATORIAL DA MÁ ABSORÇÃO INTESTINAL DE GORDURA / 31

1.5.1 - Testes qualitativos / 32

1.5.2 - Testes quantitativos / 36

1.5.3 - Teste semiquantitativo: o esteatócrito / 37

2 - JUSTIFICATIVA DO ESTUDO / 40

3 - OBJETIVOS / 42

3.1 - GERAL / 42

3.2 - ESPECÍFICOS / 42

4 - CASUÍSTICA E MÉTODO / 44

4.1 - ASPECTOS GERAIS / 44

4.2 - A TÉCNICA DO ESTEATÓCRITO / 44

4.3 - COMPARAÇÃO ENTRE O TESTE DE VAN DE KAMER E O ESTEATÓCRITO / 46

4.3.1 - Desenho do estudo / 46

4.3.2 - Seleção da amostra / 46

4.3.3 - Método / 47

4.4 - DETERMINAÇÃO DO VALOR DE EXCREÇÃO FECAL DE GORDURA PELO ESTEATÓCRITO EM CRIANÇAS NORMAIS / 48

4.4.1 - Desenho do estudo / 48

4.4.2 - Seleção da amostra / 49

4.4.3 - Consentimento informado / 49

4.4.4 - Cálculo da amostra / 49

4.4.5 - Método / 49

4.5 - ANÁLISE ESTATÍSTICA / 51

4.5.1 - Comparação do teste de Van de Kamer com o esteatócrito / 51

4.5.2 - Análise dos resultados dos valores de esteatócrito nas diferentes faixas etárias / 51

5 - RESULTADOS / 53

5.1 - COMPARAÇÃO ENTRE O TESTE DE VAN DE KAMER E O ESTEATÓCRITO / 53

5.2 - DETERMINAÇÃO DO VALOR DE EXCREÇÃO FECAL DE GORDURA PELO ESTEATÓCRITO EM CRIANÇAS NORMAIS / 55

6 - DISCUSSÃO / 67

6.1 - A EVOLUÇÃO DA TÉCNICA DO ESTEATÓCRITO / 67

6.2 - ASPECTOS DA TÉCNICA DO ESTEATÓCRITO / 73

6.3 - COMPARAÇÃO ENTRE O TESTE DE VAN DE KAMER E O ESTEATÓCRITO / 75

6.4 - DETERMINAÇÃO DO VALOR DE EXCREÇÃO FECAL DE GORDURA PELO ESTEATÓCRITO EM CRIANÇAS NORMAIS / 77

6.5 - APLICAÇÃO CLÍNICA DO ESTEATÓCRITO / 79

7 - CONCLUSÕES / 83

ANEXO

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1** - Esquema da digestão e da absorção de gorduras / 17
- FIGURA 2** - Representação dos tubos capilares após a centrifugação com as diferentes camadas que expressam o resultado do esteatócrito / 45
- FIGURA 3** - Distribuição dos valores do esteatócrito em crianças com 0-1 e 1-3 meses em uso exclusivo de leite materno (LM) ou de leite artificial (LA) (em número absoluto) / 58
- FIGURA 4** - Distribuição dos valores do esteatócrito em crianças nas seguintes faixas etárias: 3-12, 12-24, 24-36, 36-48, 48-60 e 60-72 meses (em número absoluto) / 60
- FIGURA 5** - Distribuição dos valores do esteatócrito em crianças de 0-1 e 1-3 meses em uso exclusivo de leite materno (LM) ou de leite artificial (LA) (em percentagem) / 61
- FIGURA 6** - Distribuição dos valores do esteatócrito (E) em crianças nas seguintes faixas etárias: 3-12, 12-24, 24-36, 36-48, 48-60 e 60-72 meses (em percentagem) / 62
- FIGURA 7** - Distribuição dos valores médios do esteatócrito nos diferentes grupos etários estudados / 63

## LISTA DE QUADROS

- QUADRO 1** - Classificação das síndromes de má absorção de acordo com a localização do defeito bioquímico / 28
- QUADRO 2** - Estudos comparativos do esteatócrito com outros métodos e valores do esteatócrito (%) / 72

## LISTA DE TABELAS

- TABELA I - Metabolismo dos lipídios: etapas da absorção / 18
- TABELA II - Valores normais, na literatura, de eliminação de gordura nas fezes de acordo com diferentes faixas etárias / 26
- TABELA III - Comparação do teste de Sudan III com o de Van de Kamer em 96 pacientes adultos / 33
- TABELA IV - Comparação do teste de Sudan III com o de Van de Kamer em 100 crianças de 11 dias a 15 anos de idade / 34
- TABELA V - Distribuição das crianças segundo o número, a variação e médias de idade, sexo e tipo de dieta / 50
- TABELA VI - Características dos pacientes e resultados dos testes de Van de Kamer e do esteatócrito: valores concordantes e normais / 54
- TABELA VII - Características dos pacientes e resultados dos testes de Van de Kamer e do esteatócrito: valores concordantes e anormais / 54
- TABELA VIII - Características dos pacientes e resultados dos testes de Van de Kamer e do esteatócrito: valores não concordantes / 55
- TABELA IX - Valores do esteatócrito (%) nas crianças normais com idade de 0-1 mês e tipos de dieta diferentes / 56
- TABELA X - Valores do esteatócrito (%) nas crianças normais com idade de 1-3 meses e tipos de dieta diferentes / 57
- TABELA XI - Valores do esteatócrito (%) nas crianças normais com idade de 3-12 meses, 12-24 meses, 24-36 meses, 36-48 meses, 48-60 meses e 60-72 meses / 59
- TABELA XII - Resultado do teste de comparações múltiplas não paramétricas entre postos / 64

**TABELA XIII - Distribuição dos valores do esteatócrito nos três grupos etários com diferença estatística significativa / 65**

**TABELA XIV - Número de resultados falso-positivo e falso-negativo e testes de sensibilidade e especificidade em pacientes com provável doença celíaca e atrofia vilositária total (A) e naqueles com mucosa intestinal normal e controles (A e C) / 71**

**TABELA XV - Comparação do teste de Van de Kamer com o esteatócrito pelo coeficiente de correlação de Spearman / 76**

**TABELA XVI - Modificação do esteatócrito nas doenças intestinais / 80**

**TABELA XVII - Valores de referência do esteatócrito (%) sugerido por esse estudo / 81**

## RESUMO

A absorção de gordura é um processo complexo que envolve ações do pâncreas, do sistema biliar e da mucosa do intestino delgado. Dessa forma, a avaliação da excreção fecal de gordura é um indicador global das funções digestiva e absorptiva. Das várias técnicas laboratoriais de avaliação da excreção de gordura fecal, o teste de Van de Kamer continua sendo o teste padrão. No entanto, esse método apresenta dificuldades de coleta e de execução. Tentando superar essas dificuldades, PHUAPRADIT e colaboradores (1981) desenvolveram o esteatócrito.

O objetivo geral deste estudo foi o de introduzir essa nova técnica em nosso meio. Inicialmente, o esteatócrito foi comparado com o teste de Van de Kamer em 30 amostras de fezes, tendo sido demonstrado correlação positiva significativa.

Foi, posteriormente, determinado o valor do esteatócrito em crianças normais com idade de 0 a 5 anos. Nas crianças com 0 a 3 meses de idade, verificou-se não haver influência do tipo de dieta (uso exclusivo de leite materno ou de leite artificial) no valor do esteatócrito. Até os 3 meses de idade demonstrou-se, no entanto, que quanto maior a idade, mais baixo o valor do esteatócrito. Por fim, estabeleceu-se 3 grupos etários distintos, diferentes entre si, quanto aos valores do esteatócrito. Então, os valores de referência são: 0-1 mês: 4,04%; 1-3 meses: 1,38%; 3-72 meses: 0,29%.

Assim, o esteatócrito é um teste de triagem para avaliação da gordura fecal rápido, seguro, simples, indolor e não oneroso.



## ABSTRACT

Fat absorption is a complex process involving the pancreas, the biliary system and the small intestine. Thus fecal fat excretion becomes a global indicator of digestive and absorptive functions. Among the several laboratory techniques to evaluate fecal fat, Van de Kamer test is the standard one. There are however difficulties in material collection and test performance. To obviate such difficulties, PHUAPRADIT and his collaborators (1981) developed the "steatocrit".

The main object of this study was to introduce among us this new technique. In a first step, steatocrit was compared to Van de kamer test for 30 fecal samples. A significant positive correlation was found. In a second step, a steatocrit value was determined for normal children aged 0 to 72 months. In children from 0 to 3 months of age, no influence was found of diet (whether exclusively maternal milk or artificial one) on steatocrit value. However, up to the age of 3 months a significant and negative correlation was found between age and steatocrit value. Finally, three age groups were identified with different steatocrit values, as follows: 0-1 month, 4,04%; 1-3 months, 1,38%, 3-72 months, 0,29%.

Thus the steatocrit test for fecal fat excretion was again shown to be not only simple, rapid, painless and inexpensive but also a reliable one.

## **1 - INTRODUÇÃO**

---

## 1 - INTRODUÇÃO

### 1.1 - DIGESTÃO E ABSORÇÃO INTESTINAL DE GORDURAS

A principal função do trato gastrointestinal é digerir e absorver uma grande variedade de nutrientes. Ela pode ser afetada por diversas condições, resultando na absorção insuficiente de alguns ou de todos os nutrientes ingeridos.

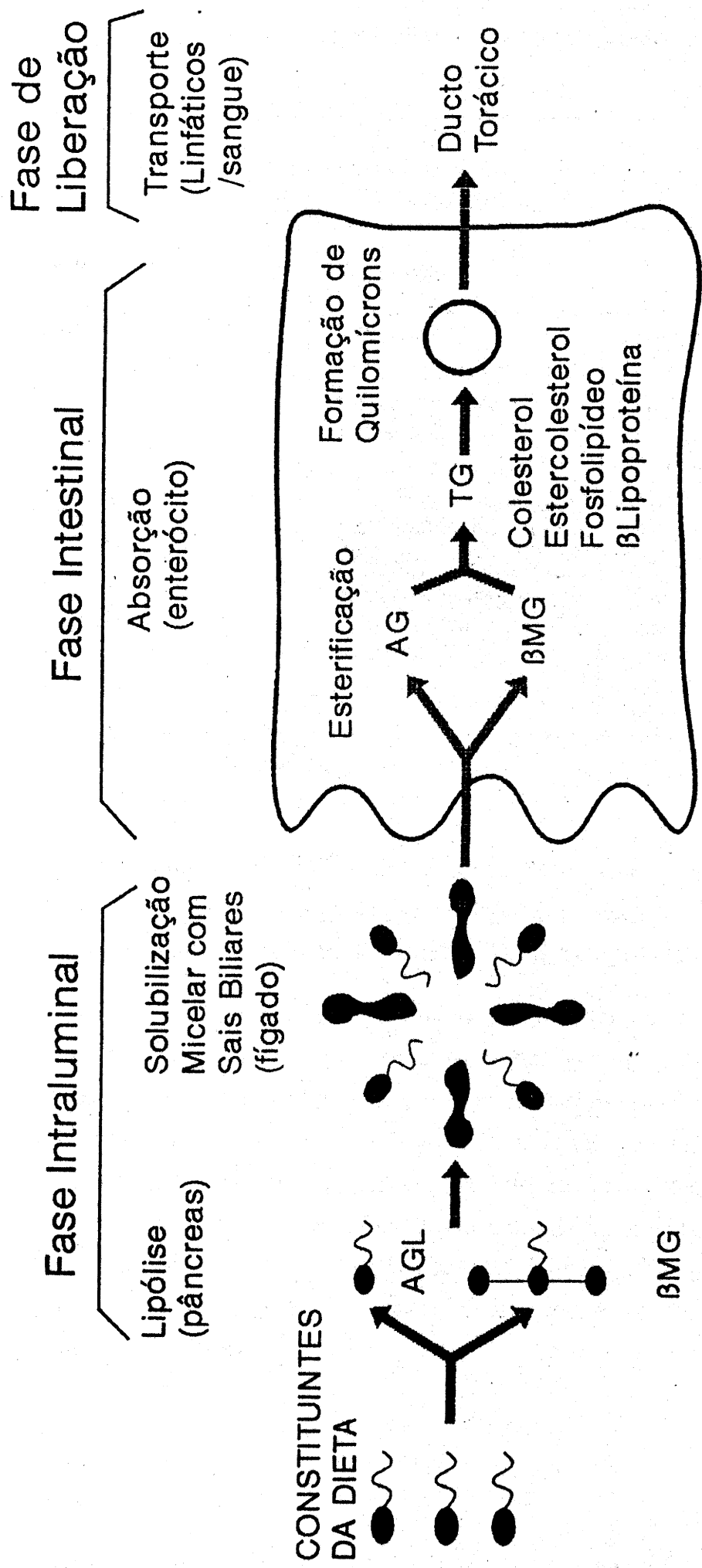
A gordura da dieta é composta especialmente por triglicerídeos e é considerada uma fonte vital de energia para o organismo. Cerca de 30 a 40% das necessidades calóricas diárias do homem são ingeridas sob a forma de triglicerídeos (KELTS, 1984). Os triglicerídeos da dieta são compostos principalmente de ácidos graxos de cadeia longa com uma mistura mais ou menos equivalente de ácidos graxos saturados e insaturados. Em condições normais, a percentagem da gordura absorvida mantém-se relativamente constante. A ingesta habitual de gordura pelo indivíduo adulto varia de 30 a 369 g/dia, havendo uma perda fecal diária de gordura de aproximadamente 4% (KELLEHER, 1986; ANDERSON, 1987). Já os recém-nascidos a termo amamentados consomem 5 a 7,5g de lipídios por quilograma de peso corporal por dia, o equivalente a uma ingesta de 300 a 500g por dia para um adulto (ANDERSON, 1987). Em uma dieta habitual, a distribuição das calorias costuma ser a seguinte: 7 a 15% de proteínas, 30 a 35% de lipídios e 40 a 50% de hidratos de carbono (KELTS, 1984). As gorduras ingeridas são compostas de 90% de triglicerídeos de cadeia longa e 10% de triglicerídeos de cadeia média, esteróis, fosfolipídios, esfingolipídios, glicolipídios e vitaminas lipossolúveis (KELTS, 1984;

ANDERSON, 1987). A energia proveniente dos alimentos deve atender às necessidades da ação dinâmica específica dos nutrientes, do metabolismo basal, do crescimento, das atividades físicas e das perdas ocorridas através de fezes e urina.

A digestão e a absorção dos alimentos envolvem um conjunto de processos complexos, havendo, no lúmen intestinal aquoso, vários mecanismos facilitadores da digestão e da absorção da gordura. Entre as várias etapas, desse processo, destacam-se as seguintes:

- a) redução do tamanho das partículas a serem absorvidas, levando a um aumento de sua superfície total;
- b) conversão dos alimentos em uma suspensão aquosa isotônica;
- c) fragmentação de macromoléculas por digestão enzimática;
- d) solubilização e emulsificação de lipídios hidrofóbicos;
- e) absorção de moléculas de baixo peso molecular pelo epitélio de células intestinais (DAVENPORT, 1978; VAN DYKE, 1989).

A figura 1 demonstra, de forma esquemática, como ocorrem a digestão e a absorção das gorduras, e a tabela I mostra as principais etapas da absorção dos lipídios.



TG = triglicérides  
 AGL = ácido graxo livre  
 BMG = betamonoglicérideo

Fig.1 - Esquema da digestão e da absorção de gorduras  
 Modificado de WILSON & DIETSCHY (1971)

TABELA I - METABOLISMO DOS LIPÍDIOS: ETAPAS DA ABSORÇÃO

FASE	ÁREA DO TRATO GASTROINTESTINAL ENVOLVIDA	MECANISMOS ENVOLVIDOS
EMULSIFICAÇÃO	estômago	Ação das lipases lingual e gástrica, motilidade gástrica
HIDRÓLISE	estômago  luz do intestino delgado	Ação das lipases lingual e gástrica  Ação das lipases lingual, gástrica e pancreática, da estearase pancreática, da fosfolipase A2 e da lipase do leite materno
SOLUBILIZAÇÃO	luz do intestino delgado	Ação dos sais biliares e da lipase do leite materno
MUCOSA INTESTINAL	células epiteliais da mucosa do intestino	Captação dos produtos solubilizados a partir das micelas, reesterificação a triglicerídeos, formação de quilomícrons e transporte dos ácidos graxos

Modificado de ANDERSON (1987)

Os lipídios presentes no lúmen intestinal são, especialmente, de origem dietética. Os lipídios endógenos originam-se do fígado, da flora luminal e da exsudação e descamação da mucosa intestinal (COTTON, 1972; LEVY e col., 1988).

As gorduras são insolúveis na água e imiscíveis com o quimo. As emulsões artificiais ou naturais são, na maior parte, desdobradas no estômago. Há evidências da secreção de uma lipase lingual que é ativa na ausência de sais biliares e que hidroliza 10 a 40% dos lipídios ingeridos (VAN DYKE, 1989). O pH ótimo para a atividade da lipase lingual situa-se entre 2,5 e 6,0, sendo, portanto, ativa no estômago, especialmente em neonatos (McMICHAEL, 1984). Parece pouco provável que a lipase lingual tenha algum significado funcional no adulto. Também foi demonstrada a presença de uma lipase gástrica, que teria igualmente função na absorção de gordura no período neonatal (McMICHAEL, 1984).

A hidrólise, determinada pela lipase pancreática, prepara as gorduras para a digestão, e a emulsificação para a absorção. Os agentes emulsificadores são os ácidos graxos, os monoglicérides, o colesterol, a lecitina, a lisolecitina, as proteínas e os sais biliares. Os sais biliares são agentes com baixo potencial de emulsificação quando isolados, porém, se misturados com um lipídio polar (lecitina, lisolecitina ou monoglicéride), possuem um poder emulsificante muito maior. A lisolecitina e os monoglicérides são produtos de ação da lipase pancreática sobre a lecitina ou sobre os triglicérides (DAVENPORT, 1978).

No decorrer dos processos de digestão e absorção, os triglicérides são parcialmente hidrolizados e resintetizados. A maior parte da hidrólise tem lugar na luz intestinal, catalisada pela lipase pancreática. Outra parte ocorre nas células da mucosa sob a influência das lipases intestinais. A lipase pancreática é uma esterase grupo-específica que hidroliza triglicérides, convertendo-os em ácidos graxos e 2-monoglicérides. Embora sua atividade seja inibida por altas concentrações de sais biliares, este fato é compensado pela ação da colipase, uma proteína secretada pelo pâncreas. A colipase liga-se às micelas de sais biliares impedindo a inibição da lipase pancreática (DAVENPORT, 1978; VAN DYKE, 1989).

A gordura da luz intestinal é habitualmente distribuída em gotículas gordurosas emulsionadas (micelas) e solução molecular. As micelas são complexos moleculares que compreendem ácidos biliares, ácidos graxos, monoglicérides e, geralmente, fosfolipídios, colesterol e vitaminas lipossolúveis. A estrutura bifásica dos ácidos biliares (uma hidrofílica e outra hidrofóbica) é que permite que as micelas dispersem moléculas gordurosas na fase aquosa do conteúdo intestinal. Quando a concentração dos sais biliares é superior a um certo valor, denominado concentração micelar crítica, os sais agregam-se espontaneamente com monoglicérides, formando micelas. Em circunstâncias normais, a concentração dos sais biliares conjugados no conteúdo intestinal está sempre acima da concentração micelar crítica. Conseqüentemente, os monoglicérides formam micelas com os sais biliares assim que são liberados dos triglicérides através da lipólise. As micelas também dissolvem o colesterol e as vitaminas lipossolúveis. Os sais biliares não conjugados possuem uma concentração micelar crítica muito mais alta. Isso explica por que a absorção de gordura se torna reduzida quando os

sais biliares são desconjugados no intestino delgado (WILSON & DIETSCHY, 1971; DAVENPORT, 1978; GUYTON, 1992).

Os lipídios são absorvidos de forma passiva, especialmente no duodeno e na porção proximal do jejuno. Já os sais biliares são absorvidos especialmente no íleo (80%) por transporte ativo, sendo o restante absorvido passivamente no jejuno e no cólon. Após a absorção, os sais biliares chegam ao fígado ligados à albumina plasmática e são novamente lançados no duodeno. Esse ciclo corresponde à circulação êntero-hepática dos sais biliares. São lançados, em média, 20 g por dia de sais biliares no duodeno, dos quais somente 0,3 a 0,8 g são perdidos nas fezes. Na ausência de sais biliares, a absorção de vitaminas lipossolúveis e de colesterol cai praticamente a zero, enquanto a dos demais lipídios diminui, em média, pela metade (DAVENPORT, 1978; COLLARES, 1991).

As moléculas lipídicas em solução podem se difundir através das membranas lipoprotéicas das células epiteliais. Uma vez dentro das células, os ácidos graxos livres e os monoglicerídeos são captados pelo retículo endoplasmático e rapidamente ressinetizados em triglicerídeos. Conseqüentemente, há um gradiente de difusão da luz para a célula, através do qual os ácidos graxos livres e os monoglicerídeos fluem. À medida que abandonam a solução luminal, são imediatamente substituídos por moléculas semelhantes presentes na fase micelar, permitindo que a solução luminal continue saturada de ácidos graxos livres e monoglicerídeos até que a absorção se complete. O processo limitante da velocidade é o da difusão da solução para as células, e esta velocidade depende principalmente da solubilidade das gorduras na solução luminal (DAVENPORT, 1978; GUYTON, 1992).

Os sais biliares, devido à sua carga elétrica, são insolúveis nas membranas celulares e devem ser absorvidos por transporte ativo. A absorção dos constituintes micelares ocorre em velocidades diferentes, refletindo as diferentes solubilidades dos componentes no líquido luminal. Os monoglicerídeos são mais solúveis do que os ácidos graxos de cadeia longa, que, por sua vez, são mais solúveis que o colesterol. A velocidade de absorção é proporcional à solubilidade; assim os componentes menos solúveis, como os ácidos graxos livres e o colesterol, permanecem na luz intestinal por mais tempo que os monoglicerídeos. Os ácidos graxos de cadeia curta e média e os triglicerídeos ácidos



podem ser absorvidos sem passar pela fase micelar, uma vez que são relativamente solúveis na solução luminal, bem como na membrana celular (DAVENPORT, 1978).

A maior parte dos monoglicerídeos absorvidos pelas células da mucosa é reesterificada, formando triglicerídeos ou fosfolipídios sem que ocorra nova hidrólise. Os ácidos graxos livres de cadeia longa, mas não os de cadeia curta, são resintetizados em triglicerídeos e fosfolipídios antes de abandonarem as células da mucosa em direção à linfa. Os triglicerídeos, o colesterol esterificado, os fosfolipídios, as vitaminas lipossolúveis e uma pequena quantidade de ácidos graxos livres acumulados no retículo endoplasmático são associados a proteínas específicas, as apolipoproteínas B, para formarem os quilomícrons. Parte do glicerol liberado pela hidrólise dos triglicerídeos na luz intestinal é oxidada pelas células da mucosa em dióxido de carbono, outra parte dirige-se ao fígado, onde é transformada em glicogênio, e o restante é usado para a ressíntese de triglicerídeos (DAVENPORT, 1978; VAN DYKE, 1989).

Os quilomícrons são liberados das células da mucosa intestinal para o espaço intercelular, de onde são captados pelos capilares linfáticos. A linfa é drenada até o ducto torácico, que a lança no sistema da veia cava superior, em seguida às cavidades direitas do coração e daí às circulações pulmonar e sistêmica (WILSON & DIETSCHY, 1971; DAVENPORT, 1978).

## 1.2 - PARTICULARIDADES DA ABSORÇÃO DE LIPÍDIOS NO PERÍODO NEONATAL

O recém-nascido, especialmente o pretermo, absorve os lipídios ingeridos de forma insuficiente. O recém-nascido a termo pode não absorver 10 a 15% da gordura ingerida, enquanto que o recém-nascido pretermo, durante a primeira semana de vida, pode não apresentar absorção de até 30% da gordura ingerida. A absorção de lipídios vai se tornando mais eficiente ao longo das primeiras 4 a 6 semanas de vida, sendo que, passados os primeiros meses de vida, o coeficiente de absorção chega a ser de 95%. A

pequena quantidade de lipídio fecal presente a partir desse momento deriva principalmente das bactérias e das células descamadas do epitélio do cólon (GRAND e col., 1976; ANDERSON, 1987; VERKADE e col., 1991; PRICE & KALHAN, 1993).

Vários fatores estão relacionados com a má absorção de gordura, entre eles: natureza da gordura ingerida, função pancreática e função hepática (VERKADE e col., 1991; PRICE & KALHAN, 1993).

A perda de gordura fecal é muito maior nas crianças alimentadas com leite artificial do que naquelas em uso de leite materno, embora a quantidade de gordura ingerida seja similar (WIDDOWSON, 1965; GRAND e col., 1976). A maior biodisponibilidade do leite materno em comparação com as fórmulas artificiais pode estar relacionada com a presença da lipase do leite materno. O leite materno possui uma lipase própria que é ativada por sais biliares, tem como local de atuação o intestino delgado e sua atividade aumenta durante a 1ª semana de vida, começando a diminuir no final do terceiro mês. É certo que, na primeira semana de vida, a criança não absorve grande parte das gorduras de leites artificiais por mais que suas composições se assemelhem à do leite materno. Somente ao redor da 4ª a 6ª semana de vida é que a absorção de gordura se torna mais eficaz para os diversos tipos de leites, embora a absorção da gordura do leite materno continue sendo a melhor (WIDDOWSON, 1965; GRAND e col., 1976; ANDERSON, 1987; HAMOSH, 1989; HERNELL e col., 1989).

Discute-se a influência da relação dos teores de triglicerídeos de cadeia média e longa nas formulações lácteas sobre a absorção lipídica do recém-nascido prematuro. A razão da discussão baseia-se no fato de que o uso de triglicerídeos de cadeia média também tem desvantagens e a diminuição da excreção de gordura fecal não ocorre sistematicamente com o uso deste tipo de triglicerídeo. Entre as vantagens, apontam-se: absorção através da mucosa gástrica, transporte direto do intestino ao fígado pela veia porta e oxidação eficiente. Uma desvantagem importante é a produção de ácidos dicarboxílicos que não são utilizados de forma anabólica pelas células das membranas e somente incorporados, em pequena quantidade, pelos adipócitos (TANTIBHEDHYANGKUL & HASHIM, 1975; HAMOSH e col., 1991).

FOMON e colaboradores (1970) demonstraram que a elevada excreção fecal de gordura no primeiro mês de vida da criança pode estar relacionada à grande ingesta. Os autores sugerem que uma eliminação fecal superior a 2g/kg por dia deva ser considerada significativa em criança que esteja ingerindo leite com composição lipídica máxima de 40% de margarina ou de 60% de óleos vegetais, pois essa eliminação corresponde a mais de 15% das calorias ingeridas. Um recém-nascido pode compensar essa grande perda de gordura fecal ingerindo uma maior quantidade de leite. Uma criança mais velha, no entanto, pode não ter a capacidade de ingerir mais do que a perda, apresentando, então, uma diminuição na sua taxa de crescimento. Além disso, é importante o uso de gordura como fonte de energia para o recém-nascido prematuro, mas sua oferta necessita ser controlada pela excreção fecal de gordura. O cuidado essencial é não oferecer uma dieta com proporções desequilibradas de nutrientes (HANMER e col., 1982; BROOKE & WOOD, 1983).

A função exócrina do pâncreas é imatura ao nascimento, contribuindo para a esteatorréia do período neonatal. O recém-nascido a termo absorve ao redor de 85 a 90% da gordura do leite materno, apesar do baixo nível de sais biliares e da pouca atividade da lipase pancreática (ANDERSON, 1987). Essa observação sugere que outros sistemas enzimáticos estejam operantes, promovendo uma via alternativa para a digestão de lipídios na criança muito pequena. As lipases lingual e gástrica provavelmente têm papel importante na hidrólise lipídica nessa época da vida. A lipase lingual é mais ativa no estômago e tem uma função preponderante em neonatos, especialmente em prematuros. Ela é importante para a quebra de triglicérides de cadeia média que constituem 10% da composição do leite materno e até 60% da composição de algumas formulações lácteas para prematuros (McMICHAEL, 1984; HAMOSH, 1989; HERNELL e col, 1989). A lipase gástrica é ativada por sais biliares e ajuda na lipólise ao nível do estômago e do intestino delgado do neonato, também atuando na digestão de triglicérides de cadeia média. Tem sido estimado que a digestão gástrica perfaz entre 60 a 70% da hidrólise da gordura ingerida por neonato. Um fato que fortalece a hipótese da efetividade lipídica gástrica no recém-nascido é a demonstração da melhor absorção das gorduras quando da alimentação por sonda nasogástrica em comparação à por sonda nasojejunal. Entre 6 e 12 meses de vida, a lipase pancreática está suficientemente ativa, fazendo com que a

lipase gástrica tenha, provavelmente, um significado fisiológico menos importante (GRAND e col., 1976; McMICHAEL, 1984; HAMOSH, 1989; HERNELL e col, 1989).

Uma das mais relevantes contribuições hepáticas à absorção dos lipídios é a síntese dos sais biliares. Ela se desenvolve num período tardio da gestação e ainda está em fase de maturação ao nascimento. A síntese dos sais biliares nos recém-nascidos prematuros corresponde somente a um terço da síntese do neonato a termo, que, por sua vez, equivale à metade da que ocorre no adulto (ANDERSON, 1987). O mecanismo ileal que ativa a reabsorção de sais biliares também está imaturo no recém-nascido, podendo demorar dias a semanas para desenvolver-se completamente. A reabsorção insuficiente determina uma redução na quantidade e na concentração intraluminal de ácidos biliares. A quantidade de ácidos biliares do recém-nascido prematuro de 32 semanas corresponde somente a 50% da do recém-nascido a termo. Pode ocorrer má absorção de 10 a 20% da gordura ingerida se a concentração de ácidos biliares na luz intestinal for menor que a concentração micelar crítica (GRAND, 1976; PRICE & KALHAN, 1993). Outro aspecto importante é que a gordura fecal dos neonatos apresenta triglicerídeos não hidrolizados, sugerindo uma solubilização incompleta da fase intraluminal ou um defeito da mucosa em captar os lipídios (GRAND, 1976).

VERKADE e colaboradores (1991) sugerem ainda a existência de um processo colônico de lipólise determinado por lipases pancreáticas residuais ou bacterianas. Os autores também demonstraram a presença de uma grande quantidade de ácidos graxos livres nas fezes. Esse fato poderia ser secundário à deficiência no transporte dos produtos da lipólise da luz intestinal para as células epiteliais; à redução dos sais biliares; ou à incapacidade do enterócito em absorver os produtos da lipólise.

Além disto, múltiplos fatores, incluindo medicamentos utilizados pela mãe durante a gestação, podem influenciar na maturidade funcional do fígado e no desenvolvimento do trato gastrointestinal da criança.

Em resumo, no período neonatal a função digestiva não está completamente desenvolvida. A má absorção de gordura é devida, primariamente, à insuficiência pancreática relativa e à pequena quantidade de sais biliares. Essa má absorção pode ter como conseqüência uma redução na taxa de crescimento do neonato.

### 1.3 - EXCREÇÃO FECAL DE GORDURA E VALORES NORMAIS EM CRIANÇAS

O indivíduo adulto sadio excreta gordura nas fezes em quantidades constantes de aproximadamente 4 a 6 g por dia. A gordura fecal é composta por uma mistura de gordura ingerida, de gordura da bile, de secreção intestinal, de células descamadas e de bactérias. Indivíduos normais com dieta isenta de gordura ainda assim excretam, pelo menos, 0,5 a 1g de gordura por dia (DAVENPORT, 1978; VAN DYKE, 1989).

Uma criança sadia, ingerindo uma dieta própria para a idade, habitualmente excreta menos de 3,5 g de gordura por dia, o que representa 5 a 10% da gordura ingerida (GRIBOSKY & WALKER, 1983). Alguns autores estabelecem os valores normais de excreção fecal de gordura na criança de acordo com a idade. Segundo SHMERLING e colaboradores (1970) os valores de referência são: 0-1 ano: 1,1 a 3,6 g de gordura/dia; 1-4 anos: 0,2 a 2,9 g de gordura/dia; 4-10 anos: 0,8 a 3,2 g de gordura/dia, e 10-17 anos: 0,9 a 4,0 g de gordura/dia. Já GRIBOSKY & WALKER (1983), quando consideram a idade, sugerem uma excreção fecal média de gordura para crianças com menos de 1 ano de idade de 2,3 g de gordura por dia, com um limite superior de 4,3 g/dia; e para crianças com mais de 1 ano de idade, de 1,72 g de gordura por dia, com um limite superior de 3,02 g. MacLEAN e colaboradores (1978) definiram padrões de excreção de gordura fecal nos primeiros três meses de vida.

No Brasil, os padrões de referência são os estabelecidos por PENNA e colaboradores que, em 1977, estudaram 31 crianças de 1 mês a 5 anos de idade, verificando que a excreção fecal de gordura variava de 0,40 a 3,01 g por 24 horas, com um valor médio de  $1,52 \pm 0,73$  g por 24 horas. Em 1987, o mesmo grupo analisou a excreção fecal de gordura em crianças de 0 a 10 anos de idade, valorizando o tipo de dieta nos primeiros 6 meses de vida. Foram obtidos os seguintes valores: crianças em uso de leite materno exclusivo com idade inferior a 6 meses: 0,93 g de gordura por dia; crianças com dieta artificial e idade inferior a 6 meses: 2,25 g de gordura por dia; crianças com idade superior a 6 meses: 2,28 g de gordura por dia.

A tabela II resume, segundo diferentes autores, os valores normais de excreção de gordura fecal em crianças, determinados pelo teste de Van de Kamer.

TABELA II - VALORES NORMAIS, NA LITERATURA, DE EXCREÇÃO DE GORDURA NAS FEZES DE ACORDO COM DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

IDADE/NÚMERO ESTUDADO	VALOR MÉDIO DE EXCREÇÃO DE GORDURA FECAL EM 24 HORAS(g) *	AUTOR/ PAÍS/ANO
0- 1 ano (n = 11)	2,30 (DP = 0,89)	SHMERLING e col., SUÍÇA, 1970
1- 4 anos (n = 29)	1,72 (DP = 0,65)	
4-10 anos (n = 26)	1,79 (DP = 0,66)	
10-17 anos (n = 05)	2,38 (DP = 1,25)	
8-13 dias (n = 32)	3,80 (DP = 2,10)	MACLEAN e col., PERU, 1978
31-36 dias (n = 15)	4,40 (DP = 2,90)	
61-66 dias (n = 16)	4,80 (DP = 1,80)	
91-96 dias (n = 21)	3,90 (DP = 2,50)	
0-6 meses com uso exclusivo de leite materno (n = 14)	0,93 (DP = 0,53)	PENNA e col., BRASIL, 1987
0-6 meses com dieta artificial (n = 6)	2,25 (DP = 0,98)	
6 meses a 10 anos com dieta livre (n = 37)	2,28 (DP = 0,86)	

n = número de crianças estudadas; DP = desvio padrão; \* teste de Van de Kamer

#### 1.4 - MÁ ABSORÇÃO INTESTINAL DE GORDURA

Os termos má absorção e má digestão são freqüentemente utilizados como sinônimos. Má absorção, no entanto, significa alteração na fase intestinal, enquanto má digestão está relacionada com a perturbação na etapa de atuação enzimática. Portanto, desordens na absorção e na digestão incluem defeitos na lipólise intraluminal, na solubilização da gordura, no metabolismo celular e no transporte linfático (SILVERMAN & ROY, 1983; ROMANO & DOBBINS, 1989).

Na má absorção, tanto a gordura ingerida como a endógena são excretadas em quantidades variadas. Quando há ausência total de bile ou de suco pancreático, a gordura é eliminada nas fezes quase que na mesma proporção em que existe na dieta. Na primeira situação, metade da gordura alimentar deixa de ser absorvida, ao passo que na segunda, eleva-se a dois terços a proporção não absorvida (DAVENPORT, 1978).

Na esteatorréia - emissão de grandes quantidades de gordura nas fezes (STEDMAN, 1979) - a composição da gordura fecal é diferente da gordura alimentar, os ácidos graxos de cadeia curta estão ausentes e as gorduras produzidas por modificação bacteriana dos lipídios não absorvidos encontram-se presentes (DAVENPORT, 1978).

O quadro clínico clássico de má absorção intestinal de gordura compreende perda ponderal, diarréia crônica com fezes oleosas e fétidas e abdômen protuberante. A diarréia é um sintoma importante que acompanha a esteatorréia, estando presente em 80 a 90% dos casos de má absorção. Muitos pacientes com má absorção, contudo, não apresentam o quadro clínico clássico, podendo ter outras manifestações clínicas, como anorexia, fadiga crônica, fezes cinzentas e brilhantes, edema periférico, anemia, dor óssea e deficiência de vitaminas essenciais e de sais minerais (OLSEN, 1979; GRYBOSKI & WALKER, 1983; THEODOSSI & GAZZARD, 1984; ROMANO & DOBBINS, 1989; WRIGHT & HEYWORTH, 1989).

Existem várias classificações para as síndromes de má absorção, segundo as causas, a localização do defeito bioquímico ou anatômico, as características das fezes ou

a faixa etária (AMENT, 1972; OLSEN, 1979; MARTINS CAMPOS, 1993). O quadro 1 apresenta uma classificação referente à localização do defeito bioquímico.

**QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DAS SÍNDROMES DE MÁ ABSORÇÃO DE ACORDO COM A LOCALIZAÇÃO DO DEFEITO BIOQUÍMICO**

**A. INTRALUMINAL**

- 1 - HIDRÓLISE DOS LIPÍDIOS A ÁCIDOS GRAXOS E MONOGLICERÍDEOS
  - 1.1 - deficiência de lipase pancreática (por síntese ou fluxo): doença pancreática
  - 1.2 - deficiência absoluta ou relativa de bicarbonato (pH intraluminal inadequado para atividade da lipase): doença pancreática ou hipersecreção gástrica
  - 1.3 - diminuição da mistura da lipase com substrato: cirurgia gástrica
  - 1.4 - liberação insuficiente de colecistocinina: cirurgia de Billroth tipo II
  
- 2 - FORMAÇÃO DE FASE MICELAR
  - 2.1 - alteração no fluxo biliar: hepatite, obstrução do ducto comum, colestase
  - 2.2 - divisão alterada dos ácidos graxos entre as fases oleosa e micelar devido a deficiência absoluta ou relativa de bicarbonato: doença pancreática ou hipersecreção gástrica
  - 2.3 - interrupção na circulação êntero-hepática: ressecção ileal
  - 2.4 - alteração intraluminal de sais biliares: super crescimento bacteriano

**B. INTRALUMINAL E INTESTINAL**

- 1 - ABSORÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS E MONOGLICERÍDEOS PELAS CÉLULAS DA MUCOSA
  - 1.1 - diminuição da captação celular por redução do número, atividade ou área de superfície das células: ressecção ou derivação intestinal, espru tropical, doença celíaca
  - 1.2 - células já saturadas com ácidos graxos e monoglicerídeos: alteração nas etapas celulares da síntese de triglicerídeos, formação de quilomícrons ou transporte a partir da célula
  - 1.3 - diminuição do tempo de contato da fase micelar com as células da mucosa: aumento do trânsito intestinal
  
- 2 - RESSÍNTESE DOS ÁCIDOS GRAXOS E MONOGLICERÍDEOS EM TRIGLICERÍDEOS
  - 2.1 - deficiência de enzimas ressintetizantes: não descrito



## C. INTESTINAL

### 1 - FORMAÇÃO DE QUILOMÍCRONS

- 1.1 - deficiência na síntese da proteína do quilomícron: abetalipoproteinemia

## D. CIRCULAÇÃO LINFÁTICA

### 1 - TRANSPORTE DOS QUILOMÍCRONS DA CÉLULA ATRAVÉS DOS CANAIS LINFÁTICOS PARA O SANGUE

- 1.1 - obstrução linfática ou linfangiectasia: linfossarcoma, lipodistrofia intestinal, enteropatia perdedora de proteína

- 1.2 - infiltração da lâmina própria do vilô: doença de Whipple

Modificado de DAVENPORT (1978) e OLSEN (1979)

Qualquer desordem que ocasione deficiência quantitativa ou qualitativa das enzimas pancreáticas, alteração do pH duodenal, distúrbio na circulação êntero-hepática de sais biliares ou modificação na superfície dos enterócitos pode levar à má digestão de gorduras (WALKER-SMITH, 1988).

A lipólise pode não ser efetiva quando alguma das seguintes situações ocorre: a lipase mistura-se pouco com o substrato; o pH intraluminal não é o adequado para a atividade da lipase; o ducto pancreático está obstruído; a síntese de lipase mostra-se diminuída; ou a liberação da colecistocinina é insuficiente. Quando o esvaziamento gástrico é mais acelerado, como na ressecção antral, a lipase atinge o intestino muito tarde para que ocorra uma ótima mistura com o alimento. Na síndrome de Zollinger-Ellison, o ácido gástrico é produzido em uma taxa superior à que é neutralizada pela secreção pancreática de bicarbonato, o que leva também à esteatorréia. Outro aspecto importante é que a lipase pancreática deve ser sintetizada, secretada e dirigida ao intestino, mas pacientes com tecido acinar inadequado ou com obstrução de ducto pancreático não conseguem realizar satisfatoriamente essas funções. Alteração na liberação da colecistocinina, que ocorre após uma gastroenterostomia ou anastomose de Billroth tipo II, pode igualmente contribuir para o desenvolvimento de esteatorréia (OLSEN, 1979; WALTHER e col., 1989).

A solubilização micelar com ácidos biliares é afetada pela alteração do fluxo biliar, pela interrupção da circulação êntero-hepática e por distúrbios intraluminais de sais biliares. A obstrução biliar intra-hepática e extra-hepática geralmente determina a liberação de sais biliares abaixo da concentração micelar crítica (GLASGOW e col., 1973). A concentração intraluminal de sais biliares também pode ser insuficiente quando ocorre uma significativa interrupção da circulação êntero-hepática de sais biliares (em ressecções intestinais, por exemplo). Uma ressecção ileal de menos de 100 cm do fêo distal permite que uma maior concentração de bile seja eliminada para o cólon, mas a esteatorréia não necessariamente ocorre, já que o fígado aumenta a síntese de sais biliares de forma compensatória. No entanto esse aumento da síntese é limitado (POLEY & HOFMANN, 1976). Os sais biliares podem atingir o duodeno em quantidade adequada, mas sua estrutura pode ser alterada de modo que a concentração efetiva final seja insuficiente. Esse fato habitualmente está presente no super crescimento bacteriano do intestino delgado, quando o metabolismo bacteriano desconjuga os sais biliares, tornando-os mais hidrofóbicos (OLSEN, 1979). Nas circunstâncias em que os sais biliares encontram-se excluídos do intestino, a absorção de gorduras torna-se reduzida. A hidrólise ocorre normalmente. Quando apenas triglicérides são ingeridos, 80 a 100% da gordura nas fezes encontram-se sob a forma de ácidos graxos livres. Os ácidos graxos são tão pouco absorvidos quanto os triglicérides. A emulsificação da gordura necessária à hidrólise deve, portanto, ser efetuada por outros agentes, especialmente pela lisolecitina. Os sais biliares não são totalmente indispensáveis para a formação de micelas, já que a lisolecitina em alta concentração também forma micelas, para as quais os monoglicérides e os ácidos graxos são carreados. Conseqüentemente, uma parte da gordura hidrolisada pode ser absorvida na ausência de bile, sendo o defeito relativo e não absoluto (GLASGOW e col., 1973; DAVENPORT, 1978).

Os defeitos na captação intestinal ao nível da mucosa intestinal acontecem quando há uma área absorptiva menor devido a ressecções intestinais ou a perdas da superfície de mucosa por doença celíaca, espru tropical e infestação maciça por giárdia (OLSEN, 1979). Também se observa distúrbio na absorção de gordura após um episódio de gastroenterite infecciosa, já que tal patologia pode interferir na reabsorção de sais biliares pelo fêo terminal com conseqüente redução da capacidade do reservatório

(JONAS e col., 1979; MacLEAN e col., 1979). A má absorção de gorduras também pode ser secundária a uma alteração na formação de quilomícrons e na sua secreção devido a falha na síntese de apoproteína, como na abetalipoproteinemia (OLSEN, 1979).

A alteração na absorção e na digestão de lipídios ocorre também por defeito na captação linfática devido a infiltração da lâmina própria da vilosidade intestinal, como na doença de Whipple, ou pelo defeito na drenagem do fluxo, como no linfoma, na linfangiectasia intestinal e no aumento de pressão na veia cava (OLSEN, 1979).

### 1.5 - AVALIAÇÃO LABORATORIAL DA MÁ ABSORÇÃO INTESTINAL DE GORDURA

Sabendo-se da importância da identificação de esteatorréia na investigação de um paciente com suspeita de má absorção intestinal, vários testes foram propostos. Eles se baseiam na determinação da presença de gordura fecal, na sua dosagem e na avaliação da absorção de gordura.

A medida de excreção de gordura nas fezes é considerada o melhor teste para a avaliação de má absorção ou de má digestão. Com exceção da intolerância específica a carboidratos, quase todas as doenças que afetam a absorção intestinal alteram a absorção de lipídios, causando esteatorréia. Após a confirmação da má absorção e/ou da má digestão, prossegue-se a investigação visando à definição diagnóstica (SILVERMAN & ROY, 1983; ROBERTS, 1987; ROMANO & DOBBINS, 1989; MEDEIROS e col., 1990).

A determinação da excreção fecal de gordura pode ser realizada por testes quantitativos ou qualitativos. Recomenda-se, inicialmente, a realização de um teste qualitativo não invasivo de avaliação de gordura fecal, seguido de outro mais específico. Esta associação melhora o valor preditivo da triagem (BERG e col., 1978; ROSENBERG & SITRIN, 1981; THEODOSSI & GAZZARD, 1984; LEVINE e col., 1987). O teste considerado padrão é um teste quantitativo: o de Van de Kamer.

### 1.5.1 - Testes Qualitativos

#### a) TESTE DE SUDAN III

O teste qualitativo mais utilizado como triagem consiste na pesquisa microscópica de gordura fecal - o teste de Sudan III. Suas vantagens são a rapidez na realização, a simplicidade da coleta e o baixo custo (ROSENBERG & SITRIN, 1981; ROBERTS, 1987). A pesquisa microscópica de gordura no material fecal é realizada misturando-se fezes com etanol a 95% e com o reagente Sudan III. Dessa forma, os ácidos graxos ficam levemente corados ou não se coram, podendo passar despercebidos. As gorduras neutras, no entanto, mostram-se, ao microscópio, como grandes gotas alaranjadas ou vermelhas. Quando se vêem 60 ou mais gotas coradas neutras, por campo de grande aumento, pode-se ter razoável certeza de que o indivíduo testado tenha esteatorréia. Complementa-se o teste repetindo-se o processo com a adição de ácido acético a 56% e aquecendo-se a lâmina. Isto converte as gorduras neutras e os sabões em ácidos graxos, que formam gotas que se coram pelo reagente Sudan III. Examina-se a lâmina ainda quente e considera-se normal a presença de até 100 gotas coradas por campo de grande aumento. A expressão da quantidade de gordura fecal é estimada por meio de cruzes, de 1 (normal) a 3 (definitivamente anormal) (DRUMMEY e col., 1961; CASTRO & MARTINS CAMPOS, 1993).

Embora o teste de Sudan III seja um teste de triagem com boa sensibilidade, é referido haver falta de correlação entre ele e o de Van de Kamer, especialmente se não for realizado com acidificação (KHOURI e col., 1989). Talvez essa má correlação se deva ao fato de um e outro medirem diferentes gorduras fecais, já que no teste de Sudan III, após a acidificação, indentificam-se especialmente triglicérides e ácidos graxos (KHOURI e col., 1989). SEVÁ-PEREIRA e colaboradores (1986) compararam os dois testes em 500 pacientes, sendo 131 crianças. Verificaram que, quando se realizam as duas pesquisas microscópicas do teste de Sudan III (a pesquisa de gorduras neutras e de ácidos graxos e sabões), há boa correlação entre os métodos, com resultados falsos-negativos inferiores a 12% e falsos-positivos inferiores a 13%.

Além disso, sabe-se que o teste de Sudan III não é muito específico para uma esteatorréia leve a moderada (DRUMMEY e col., 1961; WRIGHT & HEYWORTH, 1989; CASTRO & MARTINS CAMPOS, 1993). Somente a presença de mais de 100 gotas de gordura com mais de 6  $\mu\text{m}$  de diâmetro por campo de grande aumento indica uma excreção fecal de gordura definitivamente aumentada, correlacionando-se, então, com a excreção fecal acima de 15 g de gordura por 24 horas medidos pelo teste de Van de Kamer. Quando a esteatorréia é pouco intensa (menos de 10 g em 24 horas no adulto), chega-se a obter um índice de falso-negativo em 25% dos casos (DRUMMEY e col., 1961). GHOSH e colaboradores (1977), estudando 100 crianças, compararam o teste de Van de Kamer com o exame microscópico das fezes e também observaram boa correlação entre os métodos para uma esteatorréia severa, especialmente se forem excluídas crianças com idade inferior a 3 meses. As tabelas III e IV mostram os estudos de DRUMMEY e colaboradores (1961) e de GHOSH e colaboradores (1977), respectivamente, que compararam o teste de Sudan III com o de Van de Kamer.

TABELA III - COMPARAÇÃO DO TESTE DE SUDAN III COM O DE VAN DE KAMER EM 96 PACIENTES ADULTOS

NÚMERO ESTUDADO	RESULTADO DO TESTE DE VAN DE KAMER*	TESTE DE SUDAN III		
		NORMAL (+)	LEVEMENTE AUMENTADO(++)	DEFINITIVAMENTE AUMENTADO(+++)
22	0 - 5,0% (N)	86,0%	14,0%	0,0%
16	6 - 10,0%	12,5%	12,5%	75,0%
17	11 - 15,0%	0,0%	6,0%	94,0%
41	> 15,0%	0,0%	0,0%	100,0%

\* resultado em % de gordura ingerida; N = normal  
DRUMMEY e col. (1961)

TABELA IV - COMPARAÇÃO DO TESTE DE SUDAN III COM O DE VAN DE KAMER EM 100 CRIANÇAS DE 11 DIAS A 15 ANOS DE IDADE

NÚMERO ESTUDADO	RESULTADO DO TESTE DE VAN DE KAMER *	TESTE DE SUDAN III		
		NORMAL (+)	LEVEMENTE AUMENTADO(++)	DEFINITIVAMENTE AUMENTADO(+++)
72	0 - 14	40%	31%	29%
23	15 - 35	0%	35%	65%
5	> 35	0%	0%	100%

\* resultado em mmol/dia de gordura fecal  
GHOSH e col. (1977)

O teste de Sudan III também está sujeito a variações diárias, uma vez que é realizado de uma única amostra de fezes. Em função disso, sugere-se a realização do teste de uma amostra homogeneizada de fezes de 24 horas (SIMKO, 1981). Outro aspecto importante é a necessidade de um técnico laboratorista experiente para a realização deste teste (OLSEN, 1979; ROSENBERG & SITRIN, 1981). Mesmo assim, há autores que adotam este teste como o exame laboratorial inicial na triagem de má absorção intestinal (GHOSH, 1977; ROSENBERG & SITRIN, 1981; SIMKO, 1981; SEVÁ-PEREIRA, 1986; ROBERTS, 1987).

#### b) OUTROS TESTES QUALITATIVOS

Os testes respiratórios que medem o carbono marcado expirado após a ingestão do mesmo com uma determinada quantidade de triglicerídeos têm sido utilizados e são muito difundidos. Além do carbono expirado, pode-se também determinar a radioatividade fecal após a ingestão. Vários triglicerídeos marcados já foram empregados, tais como tripalmitina, trioctanoína e trioleína. O teste baseia-se no fato de que a gordura é metabolizada a dióxido de carbono e água e tem a vantagem de não ser invasivo, ser de fácil realização e ter boa acurácia. Tem sido demonstrada boa correlação

desse teste com o de Van de Kamer. No entanto é necessário um instrumental técnico não disponível em muitos hospitais, além de, por problemas técnicos, não poder ser empregado em pacientes obesos, com doença pulmonar ou hepática ou com diabetes melito, nem em crianças ou em gestante devido à radioatividade (BURROWS e col., 1974; HEPNER, 1974; NEWMAN, 1974; NEWCOMER e col., 1979; WEST e col., 1981; EINARSSON e col., 1983; MYLVAGANAM, 1986; TURNER e col., 1987; WINTER, 1987; CASTRO & MARTINS CAMPOS, 1993). Para melhorar a acurácia do teste têm sido utilizadas algumas adaptações, como o uso de mais de um triglicerídeo marcado, a associação do teste respiratório com a determinação da radioatividade das fezes e a realização concomitante do teste ácido p-aminobenzóico (PABA) (KAIHARA & WAGNER, 1968; GOLDSTEIN, 1983; PEDERSEN & HALGREEN, 1985; PEDERSEN, 1987). E para sua aplicação em crianças e gestantes já foi utilizado o C14-trioctanoína (um isótopo não radioativo) com igual acurácia à dos outros isótopos habitualmente empregados (WATKINS e col., 1977).

Os testes que avaliam o turbilhonamento e a concentração de lipídios, triglicerídeos e/ou quilomícrons após a ingestão de gordura (margarina ou óleo de milho), o de tolerância à vitamina A e o de excreção do ácido fólico são muito pouco específicos, necessitam de coleta de sangue, envolvem técnicas trabalhosas e apresentam resultados variáveis mesmo em indivíduos controles, razão pela qual seu emprego é restrito (OSMON e col., 1957; COX e col., 1958; GOLDBLOOM & BLACKE, 1964; KAHAN, 1970; NORMAN e col., 1971; AMENT, 1972; FÄLLSTRÖM e col., 1977; \*JONAS e col., 1979; ROSENBERG & SITRIN, 1981; THEODOSSI & GAZZARD, 1984; MOREIRA e col., 1987). No nosso meio, SCHMIDT e colaboradores, em 1961, e posteriormente COSTA e colaboradores, em 1985, estudaram a utilização dos testes de determinação da turvação e de triglicerídeos para avaliação de má absorção, considerando-os métodos adequados para uso rotineiro, apesar de serem invasivos. MOREIRA e colaboradores (1987) consideram útil a prova de absorção de gordura para avaliar os incrementos de níveis séricos de triglicerídeos após a ingestão de óleo de milho para crianças com mais de 2 anos de idade.

Ainda podem ser citados os testes com <sup>131</sup>I-trioleína e o do lipiodol. O primeiro foi utilizado no passado e consiste na mensuração da radioatividade sérica, fecal ou urinária após a administração oral de um radiofármaco misturado com óleo vegetal. Não é mais empregado por ser radioativo e ter apresentado problemas técnicos

(ROSENBERG & SITRIN, 1981; CASTRO & MARTINS CAMPOS, 1993). O teste do lipiodol avalia a excreção urinária de iodina após a ingestão de lipiodol com suco de laranja e necessita de coleta urinária de 12 a 24 horas, o que o torna trabalhoso. É também documentada a pouca especificidade desse método (GOLDBLOOM & BLACKIE, 1964; GRYBOSKI & WALTER, 1983; CASTRO & MARTINS CAMPOS, 1993). KODA & BARBIERI, em 1983, compararam a prova de absorção do lipiodol com a pesquisa de gordura fecal pelo teste de Sudan III em 27 crianças com suspeita de doença celíaca e verificaram nítida correlação entre ambos.

Mais recentemente, BENINI e colaboradores (1992) descreveram uma técnica rápida e simples de determinação de gordura fecal através da análise de reflectância infravermelha em uma amostra de fezes. Essa técnica, contudo, necessita de equipamento especializado, tendo mostrado boa sensibilidade e especificidade para avaliação da esteatorréia quando a concentração de gordura era superior a 9 g% (5 g% era considerado o limite superior normal).

### 1.5.2 - Testes Quantitativos

O teste considerado padrão ouro foi introduzido por Van de Kamer em 1949 e consiste na saponificação seguida de titulação dos ácidos graxos de uma quantidade de fezes obtida de uma coleta de fezes de 72 horas (VAN DE KAMER e col., 1949). Os ácidos graxos medidos derivam de fontes endógena e exógena variáveis, incluindo ácidos graxos livres e saponificados, triglicerídeos, ésteres de colesterol e fosfolipídios. Essa técnica já foi ligeiramente modificada por SOBEL e, em nosso meio, por CASTRO (WYBENGA, 1974; CASTRO, 1975).

O indivíduo adulto deve receber uma dieta com aproximadamente 50 a 150 g de gordura por dia por um período anterior mínimo de 4 dias e durante o tempo da coleta (THEODOSSI & GAZZARD, 1984; PEDERSEN e col., 1987; ROBERTS, 1987; HOLMES & HILL, 1988). Em 1976, CASTRO & RIBEIRO verificaram que o teor de gordura da dieta da população brasileira situava-se entre 50 a 120 g e que nessa faixa não havia



diferença significativa para a excreção fecal de gordura. A necessidade diária de gordura pela criança, porém, varia com o peso corporal e a idade: 1 ano: 4 a 5 g/kg; 1 a 10 anos: 3 a 4 g/kg; 10 anos: 2 a 3 g/kg; ou então, um mínimo de 4 g/kg/dia (KELTS, 1984).

A determinação da concentração fecal de gordura indica se o paciente tem ou não esteatorréia. Sua quantificação pode ser útil na diferenciação diagnóstica, já que na insuficiência pancreática essa perda de gordura fecal tende a ser muito maior (BO-LINN & FORDTRAN, 1984; ROBERTS e col., 1986). Deve-se atentar para o fato de que a excreção da gordura fecal pode aumentar em algumas situações fisiológicas como: maior ingesta de fibras (igual ou superior a 100g/dia), dieta com gordura essencialmente na forma sólida e período neonatal (ROBERTS, 1987). O grande valor do teste de Van de Kamer é a determinação quantitativa da excreção de gordura fecal isenta da variabilidade diária. No entanto vários são os problemas com esse teste: dificuldade na coleta de fezes de 72 horas devido a problemas de ordem prática; dificuldade no armazenamento dessas fezes em geladeira, especialmente em pacientes ambulatoriais; transtorno na manipulação do material e na realização da técnica; demora do retorno do resultado para o médico; e, por fim, o difícil controle da ingesta de gordura pelos pacientes (SHMERLING e col., 1970; ROSENBERG & SITRIN, 1981; GRYBOSKI & WALKER, 1983; THEODOSSI & GAZZARD, 1984; LEVINE e col., 1987; ROBERTS, 1987; HOLMES & HILL, 1988; \* WALKER-SMITH, 1988). Segundo PEDERSEN e colaboradores (1987), há pouca variação na excreção fecal de gordura entre os dias, sendo suficiente a coleta de 24 horas, fato que facilita o procedimento. DITCHBURN e colaboradores (1971), usando marcador radioativo, demonstraram que somente 48% dos pacientes adultos hospitalizados realizavam a coleta de fezes de forma completa, apesar de haverem sido orientados para tal.

### 1.5.3 - Teste Semiquantitativo: O Esteatócrito

Em 1981, PHUAPRADIT e colaboradores desenvolveram o esteatócrito, um método simples de avaliação da gordura fecal baseado em microcentrifugação. Os autores, além da introdução do método, o compararam com o teste de Sobel que mede o conteúdo de gordura fecal de 24 horas e demonstraram boa correlação entre ambos.

A técnica do esteatócrito foi bem aceita na Europa, particularmente na Itália, onde diversos autores começaram a incorporá-la na rotina clínica (CARROCCIO e col., 1988; IACONO e col., 1990; IACONO e col., 1991).

COLOMBO e colaboradores, em 1987, iniciaram com a aplicação do esteatócrito na monitorização da esteatorréia em pacientes com fibrose cística. Em 1990, IACONO e colaboradores, por sua vez, avaliaram o valor do esteatócrito como guia na prevenção da enteropatia produzida pelo leite de vaca após um episódio de gastroenterite aguda.

A maioria dos autores que já aplicou o esteatócrito conclui que esse teste apresenta boa correlação com o de Van de Kamer e que é um método de avaliação semiquantitativo de gordura fecal de rápida realização, relativa acurácia e baixo custo.

Como o esteatócrito é o objetivo do presente estudo, ele será mais amplamente abordado na discussão.

## **2 - JUSTIFICATIVA DO ESTUDO**

---

## 2 - JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

É conhecida a importância da determinação da excreção fecal de gordura em várias situações clínicas tais como a investigação de má absorção intestinal e a monitorização da suplementação de enzimas pancreáticas em pacientes com pancreatopatias. No entanto a maioria dos testes laboratoriais disponíveis são trabalhosos, caros, invasivos e necessitam de material e pessoal especializados. Além disso, poucos desses testes têm seus valores normais bem padronizados para a população pediátrica. O teste considerado padrão ouro para a avaliação de gordura fecal, o de Van de Kamer, apresenta também algumas dificuldades operacionais, como a coleta trabalhosa das fezes em um período de 72 horas e a necessidade de equipamento elaborado e técnico laboratorista experiente. Como consequência, a medida da excreção de gordura fecal é muito pouco utilizada na prática pediátrica.

Tentando superar essas dificuldades e com o objetivo de possibilitar a realização de um teste de triagem rápido, seguro, simples, indolor e pouco oneroso, foi desenvolvido o esteatócrito. Porém, depois de dez anos, observa-se que esse teste ainda não é utilizado no nosso meio, apesar de vários estudos da literatura européia terem mostrado seu valor.

Por tais razões, decidimos realizar este estudo, com a finalidade de avaliar a eficácia do esteatócrito em relação ao teste de Van de Kamer, introduzir essa técnica para crianças em nosso meio e estabelecer os valores normais em diferentes faixas etárias.

### **3 - OBJETIVOS**

---

### **3 - OBJETIVOS**

#### **3.1 - GERAL**

Estudar a excreção de gordura fecal com um método semiquantitativo não utilizado em nosso meio - o esteatócrito.

#### **3.2 - ESPECÍFICOS**

- Comparar o esteatócrito com o teste de Van de Kamer
- Estabelecer o valor de excreção fecal de gordura pelo esteatócrito em crianças normais
- Avaliar a influência da idade no resultado do esteatócrito
- Avaliar a influência da dieta (uso exclusivo de leite artificial ou de leite materno) na excreção fecal de gordura em crianças com até 3 meses de idade

#### **4 - CASUÍSTICA E MÉTODO**

---

## 4 - CASUÍSTICA E MÉTODO

### 4.1 - ASPECTOS GERAIS

Este estudo foi realizado em duas etapas, no período de 20 meses, compreendido entre março de 1990 e novembro de 1991. Foram comparados os resultados obtidos com o esteatócrito com os do teste de Van de Kamer. Posteriormente o esteatócrito foi realizado em fezes de crianças normais, para que se estabelecessem os valores normais de diferentes faixas etárias.

### 4.2 - A TÉCNICA DO ESTEATÓCRITO

A técnica do esteatócrito aqui adotada baseou-se no método original descrito por PHUAPRADIT e colaboradores em 1981, podendo ser dividida nas seguintes etapas:

- Utilização de fezes de crianças, eliminadas espontaneamente e armazenadas a uma temperatura de 4 a 8 °C por um período máximo de 7 dias.
- Mistura das fezes de forma grosseira para que haja uma distribuição uniforme do bolo fecal. Após, uma alíquota de fezes é separada com uma medida padrão que fornece uma amostra cujo peso variava entre 0,400 g e 0,480 g.
- A amostra é, então, misturada com 0,06g de areia fina (previamente desengordurada, por meio de três lavagens com água e sabão, e seca) com auxílio de um almofariz.
- A seguir, é adicionada água destilada (4 volumes da medida padrão) para diluir as fezes, misturando-se novamente com o auxílio do almofariz e homogeneizando-se durante 1 minuto com um vórtex.



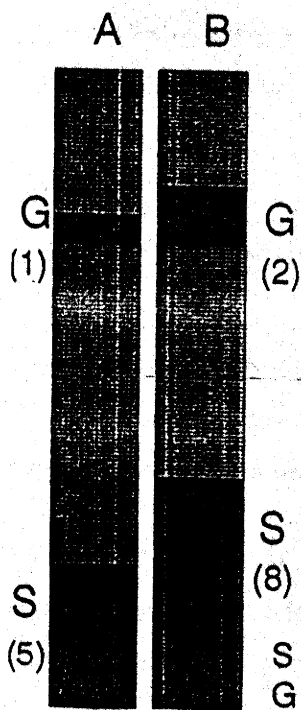
- As fezes homogeneizadas são, então, aspiradas para um tubo capilar de microematócrito sem heparina com o auxílio de uma seringa unida por uma fina mangueira de borracha. Uma das extremidades do capilar é selada com massa de modelar envolvida por uma fina camada de algodão. O tubo capilar com as fezes é centrifugado por 15 minutos em uma centrífuga de microematócrito a 12.000 rotações por minuto.

- Após a centrifugação, o capilar é imediatamente colocado na posição vertical, havendo a formação de duas ou três camadas. A camada sólida, localizada na parte inferior, é constituída pela areia e por resíduos sólidos. A camada líquida é composta pela água e por substâncias solúveis na parte intermediária ou superior. A camada superior, quando presente, é constituída pela gordura. Com uma régua milimetrada com precisão de 0,025cm e com o auxílio de lupa é feita a leitura da camada sólida e da ocupada pela gordura. Da camada sólida é descontado o espaço ocupado pela areia (figura 2).

O resultado é expresso em percentagem:

$$\frac{\text{camada de gordura}}{\text{camada de gordura} + \text{camada sólida}} \times 100$$

#### ESTEATÓCRITO



$$\text{Esteatócrito} = \frac{G \times 100}{G + S}$$

$$\text{Esteatócrito 1} = \frac{1}{1+5} = 16,67\%$$

$$\text{Esteatócrito 2} = \frac{2}{2+8} = 20,00\%$$

S = Camada Sólida  
G = Camada de Gordura

Fig. 2 - Representação dos tubos capilares após a centrifugação com as diferentes camadas que expressam o resultado do esteatócrito

É possível realizar 12 exames de cada vez, já que a centrífuga para hematócrito tem 24 espaços (12 exames em duplicata). O tempo gasto para a realização de cada exame, isoladamente, é de 25 minutos em média, no entanto 12 exames demoram, aproximadamente, 1 hora e 20 minutos.

### 4.3 - COMPARAÇÃO ENTRE O TESTE DE VAN DE KAMER E O ESTEATÓCRITO

Foram realizados o teste de Van de Kamer e o esteatócrito nas fezes de 72 horas dos mesmos pacientes. As amostras de fezes estudadas foram as que chegaram ao Laboratório de Bioquímica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com solicitação para realização do teste de Van de Kamer.

#### 4.3.1 - Desenho do Estudo

É um estudo com eixo de montagem transversal, eixo experimental observacional, unidade individual e eixo temporal contemporâneo.

#### 4.3.2 - Seleção da Amostra

Foram incluídas amostras de fezes de indivíduos hospitalizados que chegavam ao Laboratório de Bioquímica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre para a realização de teste de Van de Kamer.

Os critérios de exclusão eram os seguintes: intervalo entre a coleta do material e a realização do teste superior a 7 dias; amostra de fezes enviada ao laboratório com peso inferior ao esperado para a idade para um indivíduo normal (JONAS & DIVER-HABER, 1982).

### 4.3.3 - Método

Foram realizados 60 exames (30 Van de Kamer e 30 esteatócritos) de pacientes com idade entre 8 meses e 15 anos (idade média de 7 anos e 5 meses), sendo 17 do sexo masculino e 13 do sexo feminino, todos com suspeita clínica de má absorção intestinal. Por ocasião da alta hospitalar, os diagnósticos eram: fibrose cística: 20; linfangiectasia intestinal: 2; provável doença celíaca: 1; diarreia crônica inespecífica: 6; baixo ganho pômdero-estatural: 1.

O teste de Van de Kamer foi realizado segundo a técnica descrita pelo autor em 1949, e o esteatócrito conforme detalhado anteriormente, ambos executados pela autora com a supervisão da bioquímica Carmen Pilla, do Laboratório de Bioquímica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, conforme a rotina.

A dosagem dos ácidos graxos nas fezes foi feita pelo método de Van de Kamer. O teste foi realizado em fezes recolhidas durante 72 horas. As fezes eram conservadas sob refrigeração, sendo inicialmente homogeneizadas para completa uniformização do bolo fecal e, após, verificado o seu peso. Do homogeneizado total era retirada uma amostra de aproximadamente 5 g e anotado o peso exato. Eram adicionados 10 ml de hidróxido de potássio a 33% e 40 ml de etanol com álcool amílico a 0,4% e fervidos em refluxo durante 20 minutos para realização da hidrólise e saponificação dos ácidos graxos. Na amostra resfriada eram adicionados 17 ml de ácido clorídrico a 25% e, após, novo resfriamento, utilizando-se 50 ml de éter de petróleo. A seguir, agitava-se o frasco vigorosamente durante 1 minuto para extração dos ácidos graxos. Deixava-se, então, em repouso para que se formassem as duas camadas, e da camada superior eram pipetados duas vezes 5 ml para frascos e evaporados. Ao extrato etéreo evaporado eram adicionados 2,5 ml de álcool etílico neutro e titulado com hidróxido de sódio 0,1N, usando-se como indicador o azul de bromo fenol com viragem do amarelo para o verde azulado.

O cálculo final para se obter a quantidade de gordura por 24 horas vem expresso abaixo.

$$\text{Cálculo: } \frac{A \times 284 \times 1,04 \times 10 \times 100}{Q \times 10.000}$$

A = ml de hidróxido de sódio 0,1N

Q = peso da amostra de fezes utilizada

284 = peso molecular médio dos ácidos graxos

1,04 = fator de correção; 1% pelo aumento da camada de éter de petróleo quando agitada com hidróxido de potássio e ácido clorídrico; 3% pela quantidade de ácidos graxos que não são extraídos pelo éter de petróleo

10 = volume do extrato etéreo

Eram calculadas a quantidade de ácido graxo no total das fezes dos 3 dias e a de ácidos graxos por 24 horas.

#### 4.4 - DETERMINAÇÃO DO VALOR DE EXCREÇÃO FECAL DE GORDURA PELO ESTEATÓCRITO EM CRIANÇAS NORMAIS

No período compreendido entre maio e outubro de 1991 foram coletadas fezes de 247 crianças eutróficas provenientes, na maioria das vezes, de creches de Porto Alegre. Quando não eram oriundas de creches, as fezes eram coletadas de crianças filhos de funcionários do Hospital de Clínicas de Porto Alegre ou da clínica pediátrica de colegas médicos que se enquadravam nos critérios de inclusão estabelecidos.

##### 4.4.1 - Desenho do Estudo

É um estudo com eixo de montagem transversal, eixo experimental observacional, unidade individual e eixo temporal contemporâneo.

#### 4.4.2 - Seleção da Amostra

Foram estudadas amostras de fezes de crianças de ambos os sexos, eutróficas (peso e altura no percentil 50 do National Center for Health Statistics, 1977) e consideradas normais, oriundas de Porto Alegre ou da grande Porto Alegre, com idade entre 7 dias e 180 meses incompletos.

Foram excluídas da amostra fezes de crianças com relato de episódios de diarreia ou uso de medicação nos 15 dias que antecederam a coleta, ou que não estivessem ingerindo a quantidade de gordura estabelecida como adequada para a faixa etária: 30 - 35% do valor calórico total diário (0 a 6 meses de idade:  $\text{kg} \times 115 \text{ Kcal}$ ; 6 a 12 meses de idade:  $\text{kg} \times 105$ ; 1 a 3 anos de idade: 1300 Kcal; 4 a 6 anos de idade: 1700 Kcal) ou 4-5/kg para crianças com menos de 1 ano de idade e 3-4g/Kg para crianças com 1 a 10 anos de idade (ESPGAN, 1982; KELTS, 1984).

Quando a ficha com os dados acima não estivesse completa, procurava-se falar com os responsáveis pela criança e, se isso não fosse possível, o caso em questão era excluído da amostra.

#### 4.4.3 - Consentimento Informado

Foi obtido consentimento informado de todos os responsáveis.

#### 4.4.4 - Cálculo da Amostra

O cálculo da amostra baseou-se inicialmente nos dados obtidos por COLOMBO e colaboradores (1987), tendo sido estabelecida a necessidade de 10 a 20 indivíduos para cada faixa etária a ser estudada.

#### 4.4.5 - Método

Para cada criança era preenchido um questionário pelos responsáveis, com as seguintes indagações: nome, data de nascimento, idade, peso, altura, ocorrência de diarreia ou uso de medicação nos últimos 15 dias e existência de doença crônica; além

de um inquérito alimentar das últimas 24 horas (anexo 1). Neste estudo, foi considerado leite artificial apenas o de vaca. O peso e a altura foram verificados de alguma maneira pela autora em 60% dos casos, não havendo diferença acima de 10% em relação aos dados informados pelo responsável. Essa ficha foi reavaliada, depois de aplicada na primeira creche, com a finalidade de identificar a necessidade de alguma modificação, o que na prática não ocorreu.

A análise das fezes era realizada em um intervalo máximo de 48 horas a partir da obtenção das amostras.

As crianças foram divididas em 10 grupos: A: 0 - 1 mês, exclusivamente com leite materno; B: 0 - 1 mês, exclusivamente com leite artificial; C: 1 - 3 meses, exclusivamente com leite materno; D: 1 - 3 meses, exclusivamente com leite artificial; E: 3 - 12 meses; F: 12 - 24 meses; G: 24 - 36 meses; H: 36 - 48 meses; I: 48 - 60 meses e J: 60 - 72 meses. Após os 3 meses de vida, as crianças vinham recebendo dietas próprias para a idade, sem uso exclusivo de fórmula láctea.

As idades variaram de 7 dias a 5 anos e 29 dias (média aproximada de 41 meses). A tabela V apresenta os 10 grupos com o respectivo número de crianças estudadas, assim como a distribuição conforme sexo e média da idade.

TABELA V - DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS SEGUNDO O NÚMERO, VARIAÇÃO E MÉDIAS DE IDADE, SEXO E TIPO DE DIETA

GRUPO	NÚMERO DE CRIANÇAS	VARIAÇÃO DE IDADE	MÉDIA DE IDADE	SEXO		TIPO DE DIETA
				FEM	MASC	
A	20	7 a 30 d	15 d	12	8	LM excl
B	21	7 a 30 d	13 d	11	10	LA excl
C	13	30 a 90 d	54 d	7	6	LM excl
D	15	30 a 90 d	58 d	7	8	LA excl
E	25	3 a 12 m	7 m e 9 d	10	15	livre
F	49	12 a 24 m	18 m e 3 d	26	23	livre
G	42	24 a 36 m	29 m e 8 d	19	23	livre
H	22	36 a 48 m	42 m e 1 d	12	10	livre
I	20	48 a 60 m	51 m e 4 d	6	14	livre
J	20	60 a 72 m	66 m e 7 d	9	11	livre

LM = leite materno, LA = leite artificial, excl = exclusivo, d = dias, m = meses,  
MASC = masculino, FEM = feminino

## 4.5 - MÉTODO ESTATÍSTICO

### 4.5.1 - Comparação do Teste de Van de Kamer com o Esteatócrito

Para verificar se havia concordância entre o esteatócrito e o teste de Van de Kamer quanto ao resultado normal ou alterado, foi aplicado o teste de concordância (coeficiente de "Kappa"). A correlação não paramétrica de Spearman foi utilizada com o objetivo de verificar a correlação entre os dois testes quanto a seus valores numéricos (DANIEL, 1978).

### 4.5.2 - Análise dos Resultados dos Valores de Esteatócrito nas Diferentes Faixas Etárias

A análise descritiva para as diferentes faixas etárias estudadas foi utilizada com a finalidade de estudar individualmente cada grupo quanto a média, mediana, moda, valores mínimo e máximo e desvio padrão (FLEISS, 1981). Todos os testes estatísticos subsequentes foram não paramétricos (DANIEL, 1978), uma vez que os valores do esteatócrito não apresentam distribuição normal. Para comparar os valores do esteatócrito nos vários grupos etários, foi adotada a análise de variância por postos de Kruskal-Wallis. O teste de "U" de Wilcoxon-Mann-Whitney foi aplicado com o objetivo de comparar os valores de esteatócrito das crianças de 0-1 mês alimentadas exclusivamente com leite materno com os das que recebiam exclusivamente leite artificial. O mesmo foi feito para crianças de 1-3 meses. Comparações múltiplas não paramétricas entre postos eram aplicadas quando a análise de variância por postos de Kruskal-Wallis fosse significativa. A correlação não paramétrica de Spearman foi efetuada com o objetivo de correlacionar a idade em dias e o valor do esteatócrito nas crianças dos grupos 0-1 mês incompleto e 1-3 meses incompletos em uso de leite materno ou de leite artificial.

## **5 - RESULTADOS**



---

## 5 - RESULTADOS

### 5.1 - COMPARAÇÃO ENTRE O TESTE DE VAN DE KAMER E O ESTEATÓCRITO

As tabelas VI, VII e VIII mostram os resultados dos testes de Van de Kamer e do esteatócrito nos 30 pacientes estudados. Também estão indicados o sexo, a idade e o diagnóstico clínico. A tabela VI refere-se aos pacientes que tiveram os dois testes concordantes e com valores normais; a tabela VII, aos dois testes concordantes e com valores alterados; e a tabela VIII, aos dois testes sem concordância.

Para avaliar quantos exames foram concordantes, os resultados dos dois testes foram classificados em normal e anormal, utilizando-se, para tanto, os valores normais do teste de Van de Kamer estabelecidos por PENNA e colaboradores (1987) e os do esteatócrito propostos por COLOMBO e colaboradores (1987) e por IACONO e colaboradores (1990). Os resultados foram: 8 exames normais pelos dois testes, 18 exames anormais pelos dois testes e 4 discordantes. Quando se aplicou o teste de concordância entre os teste de Van de Kamer e o esteatócrito, a taxa de concordância ( $K = 0,702$ ) pode ser considerada muito boa, mesmo corrigindo para o acaso ( $Z = 3,889, p < 0,001$ ).

TABELA VI - CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES E RESULTADOS DO TESTE DE VAN DE KAMER E DO ESTEATÓCRITO: VALORES CONCORDANTES E NORMAIS

IDADE	SEXO	DIAGNÓSTICO	VALORES DOS TESTES	
			VAN DE KAMER (g/dia)	ESTEATÓCRITO (%)
3 a 2 m	M	Fibrose cística	1,90	0,00
8 a 3 m	M	Diarréia crônica	0,89	0,00
8 a 4 m	M	Fibrose cística	2,30	0,00
8 a 6 m	M	Diarréia crônica	0,40	0,00
14 a 1 m	F	Diarréia crônica	2,00	0,00
15 a 3 m	M	Linfangiectasia intestinal	3,67	0,00
15 a 4 m	M	Linfangiectasia intestinal	2,18	0,00
15 a 7 m	M	Diarréia crônica	3,30	0,00

M = masculino, F = feminino, a = anos, m = meses

TABELA VII - CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES E RESULTADOS DO TESTE DE VAN DE KAMER E DO ESTEATÓCRITO: VALORES CONCORDANTES E ANORMAIS

IDADE	SEXO	DIAGNÓSTICO	VALORES DOS TESTES	
			VAN DE KAMER (g/dia)	ESTEATÓCRITO (%)
1 a 3 m	F	Doença celíaca	7,70	18,80
1 a 7 m	M	Fibrose cística	7,00	11,00
1 a 9 m	M	Fibrose cística	9,70	14,60
2 a 3 m	F	Fibrose cística	4,74	3,45
2 a 8 m	F	Fibrose cística	4,80	2,40
4 a 4 m	M	Fibrose cística	14,70	9,10
4 a 5 m	M	Fibrose cística	12,60	7,10
5 a 1 m	M	Fibrose cística	8,90	6,00
6 a 5 m	M	Fibrose cística	8,00	3,90
6 a 7 m	M	Fibrose cística	8,90	4,90
6 a 10 m	F	Fibrose cística	7,40	4,80
7 a	M	Fibrose cística	6,10	2,50
9 a 9 m	F	Diarréia crônica	21,10	13,40
13 a 7 m	M	Fibrose cística	7,90	6,10
14 a 1 m	F	Fibrose cística	11,80	7,40
14 a 3 m	F	Fibrose cística	21,10	6,50
15 a 5 m	F	Fibrose cística	9,80	7,10
15 a 7 m	M	Diarréia crônica	12,56	12,82

a = anos, m = meses, F = feminino, M = masculino

**TABELA VIII - CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES E RESULTADOS DO TESTE DE VAN DE KAMER E DO ESTEATÓCRITO: VALORES NÃO CONCORDANTES**

IDADE	SEXO	DIAGNÓSTICO	VALORES DOS TESTES	
			VAN DE KAMER (g/dia)	ESTEATÓCRITO (%)
8 m	F	Fibrose cística	3,60 (N)	7,00 (A)
1 a 4 m	F	Fibrose cística	3,90 (A)	0,00 (N)
3 a 8 m	F	Fibrose cística	0,46 (N)	2,04 (A)
7 a 4 m	F	Baixo ganho pôndero-estatural	0,60 (N)	3,80 (A)

m = meses, a = anos, F = feminino, N = normal, A = anormal

O valor do esteatócrito foi comparado com o obtido pelo teste de Van de Kamer pelo coeficiente de Spearman. Obteve-se uma associação forte (rs de 0,795, significativa para  $p < 0,01$ ). Assim, quanto maior o valor obtido com o teste de Van de Kamer, maior o do esteatócrito.

#### 5.2 - DETERMINAÇÃO DO VALOR DE EXCREÇÃO FECAL DE GORDURA PELO ESTEATÓCRITO EM CRIANÇAS NORMAIS

Foi obtida concordância para a realização do estudo em 10 creches, havendo um retorno de aproximadamente 30% das solicitações. As amostras de fezes oriundas de creches corresponderam a 75% das recebidas para o presente estudo. Foram desprezados 16,6% das amostras obtidas devido à ausência de resposta a algum dado no questionário já apresentado.

Como já foi referido por ocasião da descrição do método, o esteatócrito foi sempre realizado em duplicata. Dos 247 esteatócritos realizados, em 154 (62%) foram obtidos os mesmos valores nos dois exames. Quando os valores obtidos foram diferentes, a variabilidade não foi superior a 12%. Os valores da camada sólida variaram de 0,7 a 5,75; da camada de gordura, de 0,025 a 0,4; e da areia, de 0,025 a 1,0. O resultado do esteatócrito foi igual a zero, por inexistência da camada de gordura, em 176 (71,3%) dos casos.

Nas tabelas IX e X encontram-se os resultados do esteatócrito obtidos das crianças normais segundo os diferentes grupos etários e os tipos de dieta naquelas com idade inferior a três meses. Os valores das médias também estão discriminados. A figura 3 mostra a distribuição, em números absolutos, do esteatócrito em crianças de 0-1 mês e 1-3 meses alimentadas exclusivamente com leite materno ou leite artificial. O teste de Mann-Whitney não mostrou diferença significativa para os valores do esteatócrito do grupo etário de 0-1 mês e de 1-3 meses com relação ao tipo de dieta. Sendo assim, as crianças em uso exclusivo de leite materno ou de leite artificial foram reunidas, mantendo-se somente a classificação quanto à faixa etária.

TABELA IX - VALORES DO ESTEATÓCRITO(%) NAS CRIANÇAS NORMAIS COM IDADE DE 0-1 MÊS E TIPOS DE DIETAS DIFERENTES

	LEITE MATERNO EXCLUSIVO (n = 20)	LEITE ARTIFICIAL EXCLUSIVO (n = 21)
	0,00	0,00
	0,00	0,00
	0,00	0,00
	0,00	0,00
	0,00	0,53
	0,75	0,56
	1,08	0,78
	1,35	0,81
	1,67	0,81
	1,71	0,99
	2,70	1,12
	2,86	1,81
	4,05	2,27
	5,26	3,18
	7,69	3,61
	7,69	5,66
	10,53	6,52
	10,91	6,98
	16,70	10,40
	19,51	10,90
		14,29
MÉDIA	4,79	3,39
DESVIO-PADRÃO	5,76	4,18
MEDIANA	2,21	1,12
MODA	0,00	0,00

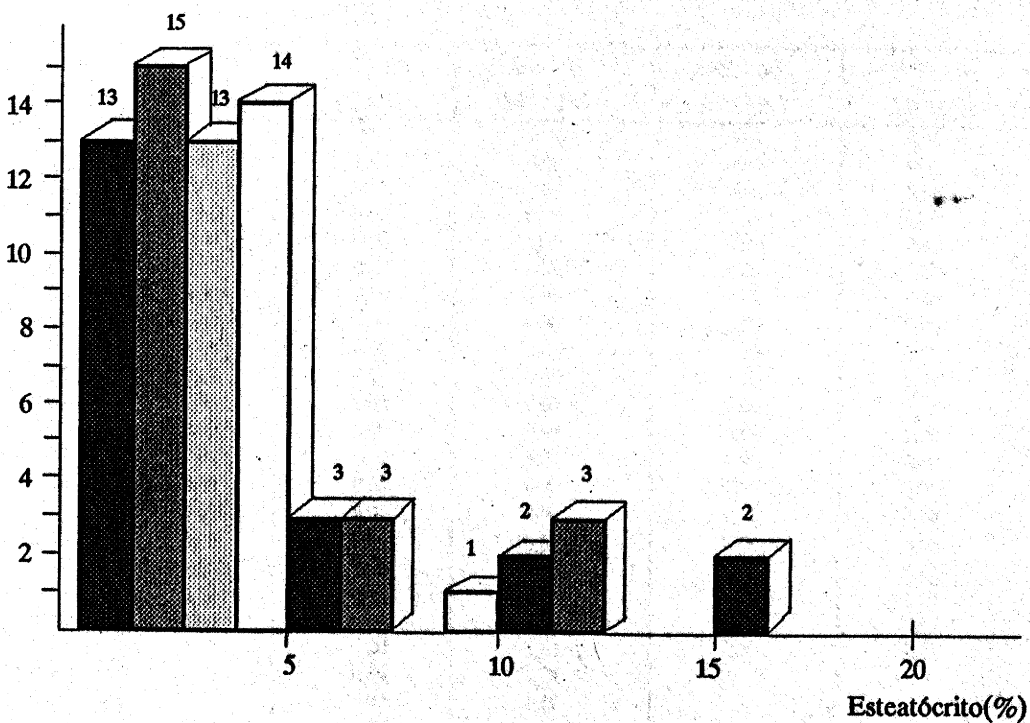
U = 188 (z = 0,577; p = 0,56)

TABELA X - VALORES DO ESTEATÓCRITO(%) NAS CRIANÇAS NORMAIS COM IDADE DE 1-3 MESES E TIPOS DE DIETAS DIFERENTES

	LEITE MATERNO EXCLUSIVO (n=13)	LEITE ARTIFICIAL EXCLUSIVO (n=15)
	0,00	0,00
	0,00	0,00
	0,00	0,00
	0,00	0,00
	0,00	0,00
	1,26	0,00
	1,30	0,00
	1,96	0,00
	2,08	0,64
	2,17	0,83
	2,99	1,37
	4,51	1,39
	5,00	1,54
		1,84
		9,76
MÉDIA	1,64	1,16
DESVIO-PADRÃO	1,72	2,48
MEDIANA	1,30	0,00
MODA	0,00	0,00

U = 71 (z = 1,29; p = 0,20)

Número de Crianças



Legenda

- 0 - 1 mês/LM (n = 20)
- 0 - 1 mês/LA (n = 20)
- 1 - 3 meses/LM (n = 13)
- 1 - 3 meses/LA (n = 15)

Fig.3 - Distribuição dos valores do esteatócrito em crianças com 0-1 e 1-3 meses em uso exclusivo de leite materno (LM) ou de leite artificial (LA) (em número absoluto)

A tabela XI contém os valores do esteatócrito obtidos de amostras de fezes de crianças normais, segundo as diferentes faixas etárias: 3-12 meses, 12-24 meses, 24-36 meses, 36-48 meses, 48-60 meses e 60-72 meses. Os valores das médias também se encontram discriminados. A figura 4 mostra a distribuição, em números absolutos, do esteatócrito nessas faixas etárias.

TABELA XI - VALORES DO ESTEATÓCRITO(%) NAS CRIANÇAS NORMAIS COM IDADE DE 3-12 MESES, 12-24 MESES, 24-36 MESES, 36-48 MESES, 48-60 MESES E 60-72 MESES

n	3 - 12 MESES	12 - 24 MESES	24 - 36 MESES	36 - 48 MESES	48 - 60 MESES	60 - 72 MESES
1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
18	0,00	0,00	0,00	0,75	0,00	0,84
19	0,00	0,00	0,00	1,15	0,73	1,19
20	0,00	0,00	0,00	1,30	2,38	1,39
21	0,00	0,00	0,00	1,75		3,33
22	0,00	0,00	0,00	3,57		
23	0,00	0,00	0,00			
24	2,86	0,00	0,00			
25	3,60	0,00	0,00			
26		0,00	0,00			
27		0,00	0,00			
28		0,00	0,00			
29		0,00	0,00			
30		0,00	0,00			
31		0,00	0,00			
32		0,00	0,00			
33		0,00	0,67			
34		0,00	1,02			
35		0,00	1,05			
36		0,00	1,27			
37		0,00	1,59			
38		0,00	2,13			
39		0,00	2,22			
40		0,00	3,34			
41		0,00	3,58			
42		0,00	4,55			
43		0,00				
44		0,00				
45		0,00				
46		0,00				
47		1,54				
48		1,92				
49		2,08				
MÉDIA	0,26	0,11	0,51	0,39	0,16	0,34
DP	0,90	0,45	1,10	0,88	0,55	0,82
MEDIANA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MODA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

n = número de crianças, DP = desvio-padrão

Número de Crianças

Legenda

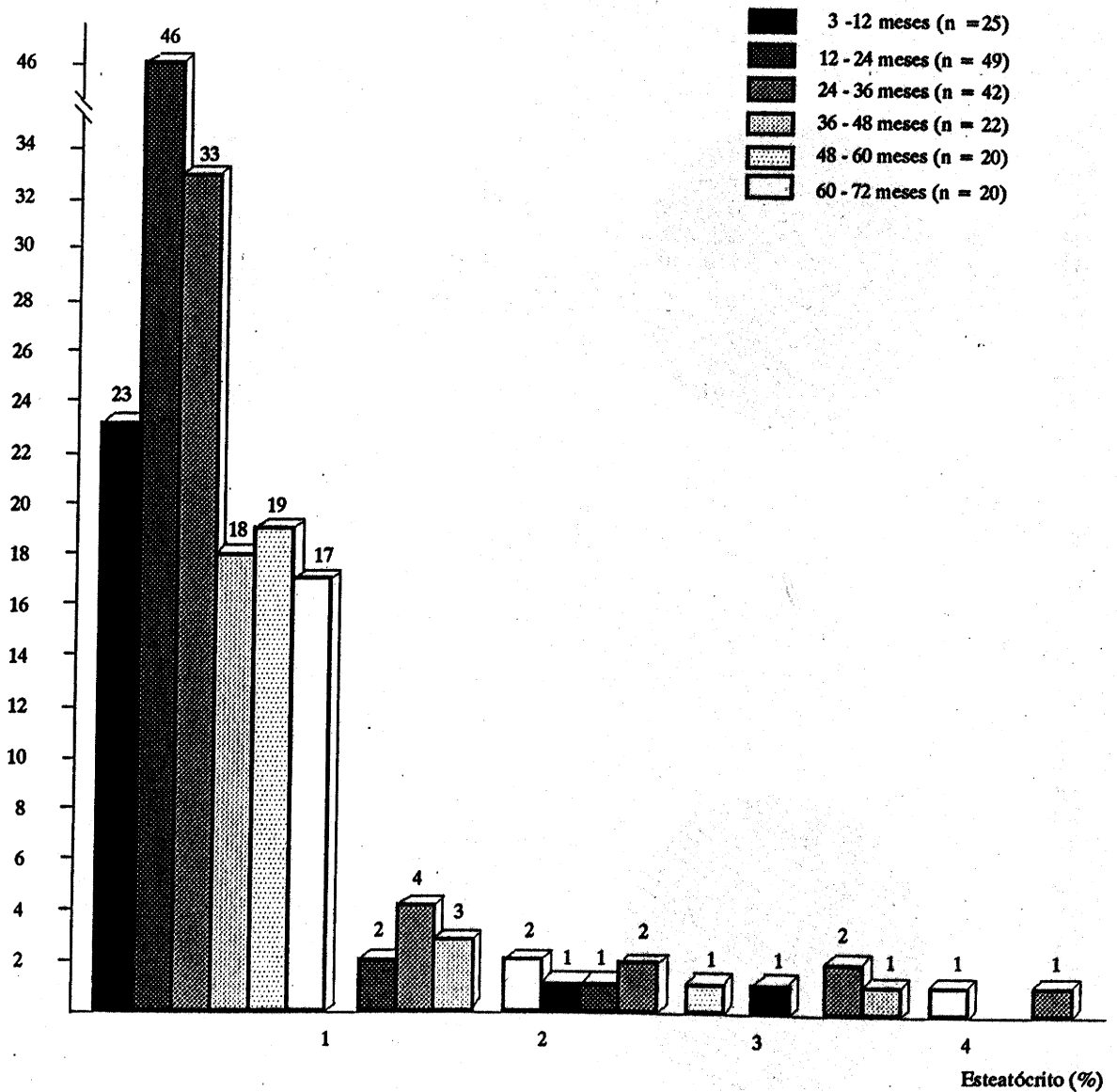


Fig.4 - Distribuição dos valores do esteatócrito em crianças nas seguintes faixas etárias: 3-12, 12-24, 24-36, 36-48, 48-60, 60-72 meses (em número absoluto)

As figuras 5 e 6 apresentam a distribuição do esteatócrito de acordo com os diferentes grupos etários em percentagem.

Na figura 7 vê-se a distribuição da média do esteatócrito nos diferentes grupos etários estudados.



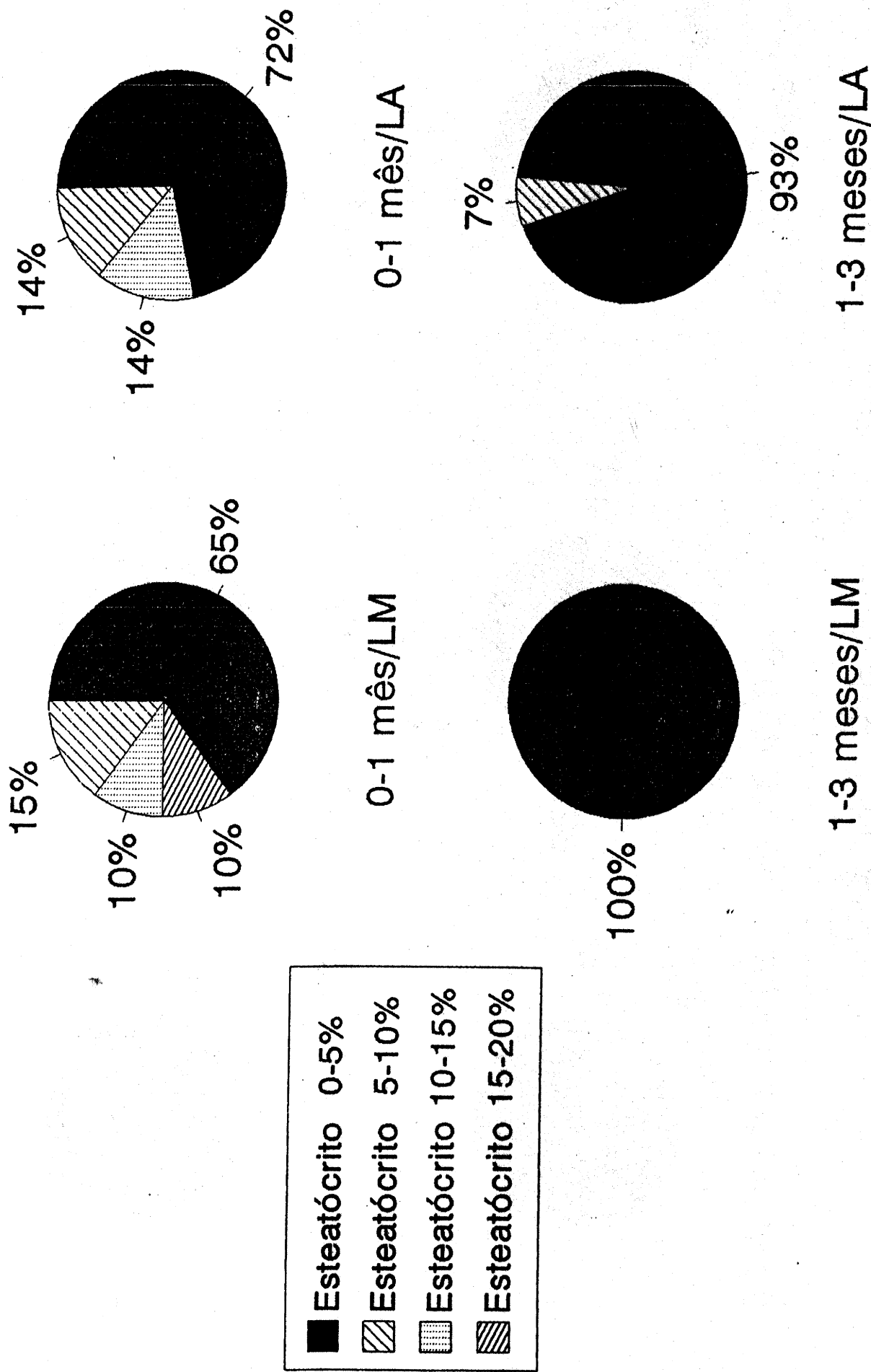


Fig.5 - Distribuição dos valores do esteatócrito em crianças com 0-1 e 1-3 meses de idade em uso exclusivo de leite materno (LM) ou de leite artificial (LA) (em percentagem)

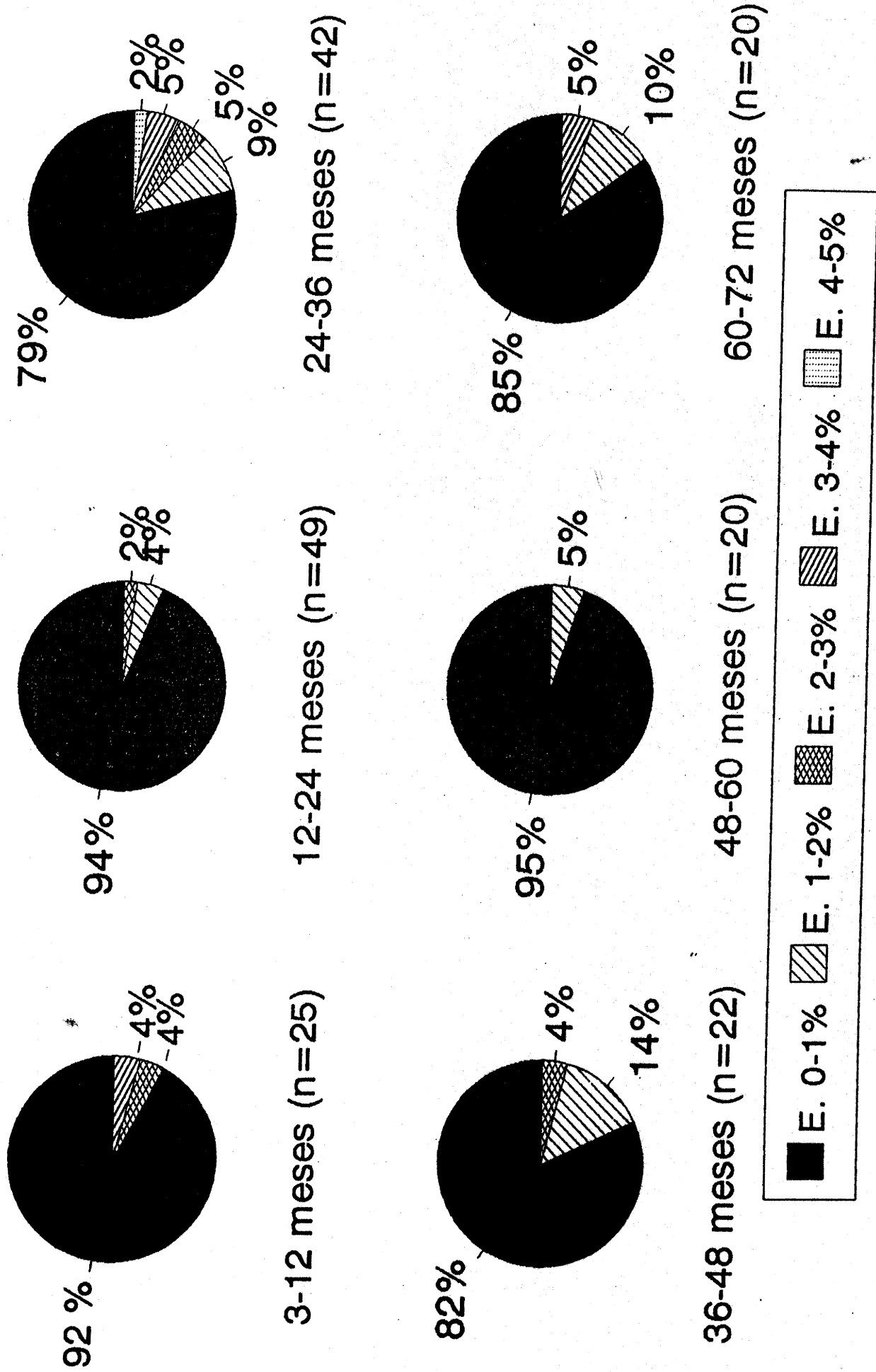
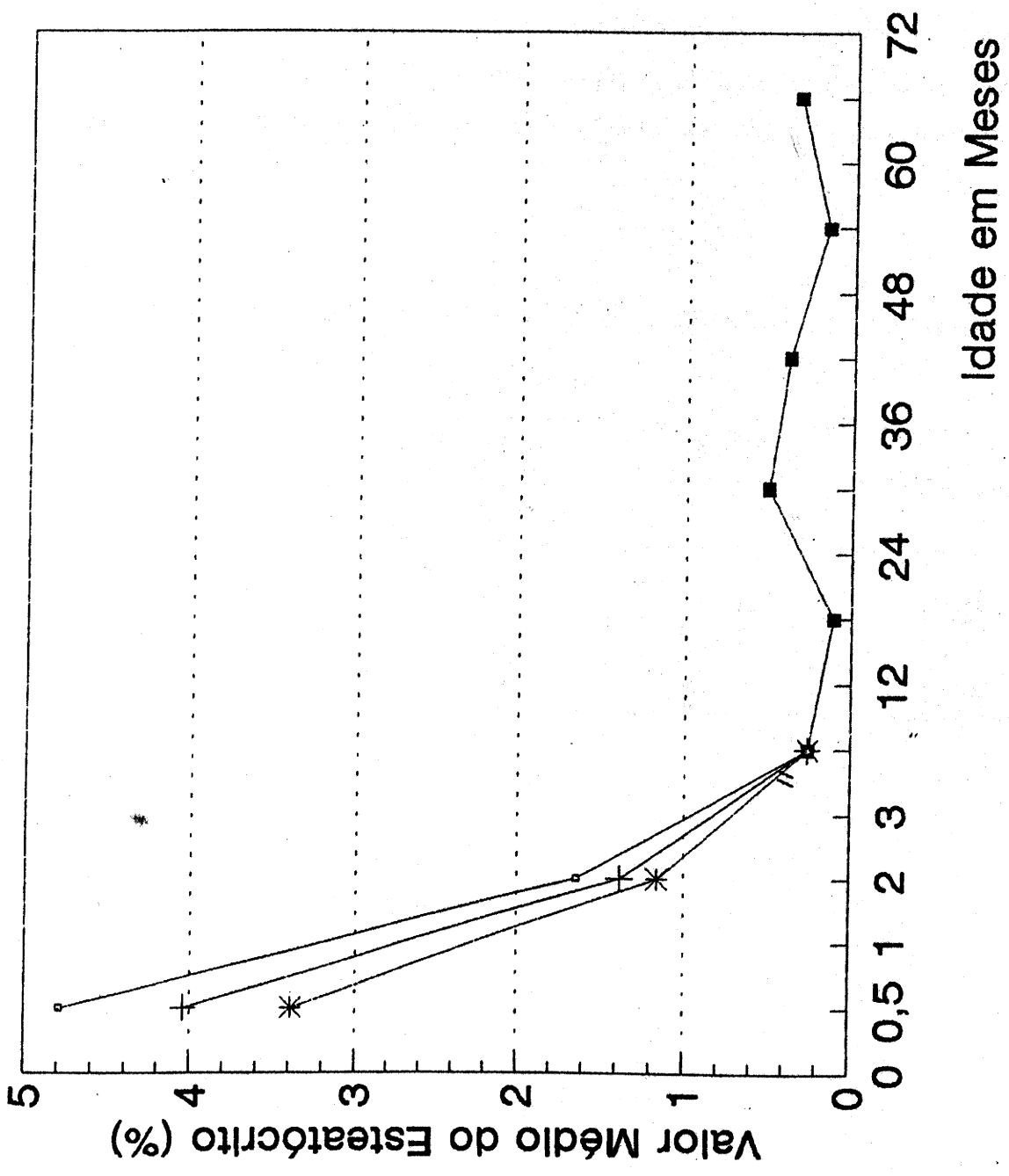


Fig. 6 - Distribuição dos valores do esteatócrito (E) em crianças nos seguintes grupos etários: 3-12, 12-24, 24-36, 36-48, 48-60, 60-72 meses (em percentagem)



□ LMat. Excl.  
 + LMat ou LArt  
 \* LArt. Excl.  
 ■ Dieta Livre

Fig. 7 - Distribuição dos valores médios do esteatócrito nos diferentes grupos etários estudados

Analisando, então, as 8 faixas etárias (0-1 mês, 1-3 meses, 3-12 meses, 12-24 meses, 24-36 meses, 36-48 meses, 48-60 meses, 60-72 meses), verificou-se haver diferença significativa nos valores do esteatócrito entre elas pelo método de Kruskal-Wallis ( $X = 81,82, p < 0,0001$ ).

Quando foram analisadas as faixas etárias de 3-12 meses, 12-24 meses, 24-36 meses, 36-48 meses, 48-60 meses e 60-72 meses, verificou-se que os valores do esteatócrito não diferiam entre si pelo teste de Kruskal-Wallis ( $X = 8,08, p < 0,15$ ). Essas faixas constituíram, então, três grupos distintos de crianças: I: 0-1 mês; II: 1-3 meses; III: 3-72 meses. Estudando-se esses grupos pelo teste de Kruskal-Wallis, verificou-se que eles diferiam significativamente ( $X = 77,64, p < 0,0001$ ) quando os comparávamos entre si. Como o teste de Kruskal-Wallis foi estatisticamente significativo, foi realizado o teste de comparações múltiplas não paramétricas entre postos afim de verificar que grupos diferiam entre si (DANIEL, 1978). Os valores obtidos estão representados na tabela XII.

TABELA XII - RESULTADO DO TESTE DE COMPARAÇÕES MÚLTIPLAS NÃO PARAMÉTRICAS ENTRE POSTOS

COMPARAÇÃO	DIFERENÇA ENTRE POSTOS MÉDIOS	DIFERENÇA CRÍTICA *	SIGNIFICÂNCIA (p)
grupo I x II	35,92	34,33	0,025
grupo I x III	83,52	24,26	0,025
grupo II x III	47,60	28,47	0,025

grupo I - crianças com 0 - 1 mês,

grupo II - crianças com 1 - 3 meses,

grupo III - crianças com 3 - 72 meses,

\* alfa 0,05 ajustado para três comparações

Investigou-se também se com o aumento da idade ocorreria uma diminuição do valor do esteatócrito nas duas faixas etárias iniciais (0-1 e 1-3 meses). Constatou-se haver uma associação negativa fraca entre a idade (entre 0-3 meses) e o valor do esteatócrito (analisado pela correlação não paramétrica de Spearman,  $r_s = -0,267$ , significativa para  $p < 0,05$ ).

Assim, se constituíram três grupos etários distintos que diferiam de forma estatisticamente significativa entre si (tabela XIII).

**TABELA XIII - DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DO ESTEATÓCRITO(%) NOS TRÊS GRUPOS ETÁRIOS COM DIFERENÇA ESTATÍSTICA SIGNIFICANTE**

GRUPO	MÉDIA	DP	MODA	MEDIANA	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO	n
I	4,04	4,99	0,00	1,71	0,00	19,51	41
II	1,38	2,14	0,00	0,74	0,00	9,76	28
III	0,29	0,82	0,00	0,00	0,00	4,55	178

grupo I - 0-1 mês com uso exclusivo de leite artificial ou de leite materno

grupo II - 1-3 meses com uso exclusivo de leite artificial ou de leite materno

grupo III - 3-72 meses com dieta própria para idade

n = número de crianças

DP = desvio-padrão

U = 77,64 (X = 77,64,  $p < 0,0001$ )

## **6 - DISCUSSÃO**

---

## 6 - DISCUSSÃO

### 6.1 - A EVOLUÇÃO DA TÉCNICA DO ESTEATÓCRITO

Face à necessidade de se ter um teste laboratorial para avaliar a perda fecal de gordura que fosse de fácil realização, de baixo custo, não invasivo e que ainda fosse expresso de forma semiquantitativa, foi criado em 1981, por PHUAPRADIT e colaboradores, o esteatócrito. Esses autores desenvolveram um método simples de avaliação da gordura fecal baseado em microcentrifugação. Além da introdução do método, o compararam com o de Sobel, tendo sido demonstrada boa correlação. A dificuldade na coleta de fezes no período neonatal foi o fator determinante desse estudo, e as amostras de fezes analisadas foram, então, de recém-nascidos (21 a termo e 40 pretermo). O valor do esteatócrito superior a 25% expressava uma perda fecal de gordura significativa. Dois anos após, OSKI & STOCKMAN, analisando o trabalho desse grupo, consideraram o esteatócrito um teste de triagem de valor e mais fácil de ser realizado do que o Sudan III. Também comentaram que a determinação da alfa-1-antitripsina fecal, a análise do hidrogênio expirado e o esteatócrito são três testes de triagem para avaliação da má absorção de proteína, hidrato de carbono e gordura, respectivamente.

BALSAMO e colaboradores, em 1984, passaram a aplicar clinicamente o esteatócrito. Realizaram o teste em lactentes com diarreia aguda, mostrando que a esteatorreia é significativa nas crianças com menos de 6 meses de idade e naquelas em que a intensidade da diarreia é maior. Sugeriram, então, o uso do esteatócrito no acompanhamento dietético de crianças com diarreia, sobretudo no primeiro ano de vida.

A aplicação do esteatócrito na monitorização da esteatorréia em pacientes com fibrose cística foi iniciada na Itália por COLOMBO e colaboradores em 1987. O objetivo do estudo era a adequação da suplementação de enzimas pancreáticas. Para obter valores de referência, o esteatócrito foi inicialmente realizado em amostras de fezes de 110 crianças normais com idade de 3 meses a 12 anos. O resultado do grupo controle foi de  $0,71\% \pm 1,04\%$  (variação de 0 a 3,8%). Houve uma correlação estatisticamente significativa entre o esteatócrito e o coeficiente de excreção fecal de gordura nos 74 pacientes com fibrose cística com 3 a 21 anos de idade. E, por último, o esteatócrito foi realizado em diversas ocasiões durante o primeiro ano de vida de 33 crianças com fibrose cística, demonstrando uma diminuição significativa do valor do esteatócrito com a suplementação enzimática no final do primeiro ano. Assim, os autores concluíram que o teste deveria ser proposto para a avaliação rápida e freqüente da absorção de gordura em crianças com fibrose cística devido a sua relativa acurácia, baixo custo, fácil realização e por seu resultado ser semiquantitativo. Além disso, concluíram que a realização do esteatócrito é uma boa forma de controlar a resposta da terapia enzimática instituída em qualquer faixa etária.

Também em 1987, GUARINO e colaboradores determinaram o valor do esteatócrito em 140 crianças com diarréia aguda ou crônica e normais. O resultado do esteatócrito foi mais elevado nas crianças com diarréia em relação ao grupo controle, exceto naquelas com idade inferior a 30 dias. Quando os pacientes foram agrupados de acordo com as doenças, os com doença celíaca apresentaram os maiores valores. Os autores também concluíram que o esteatócrito é um método rápido, não invasivo e econômico para avaliação da absorção intestinal de gordura em diferentes entidades clínicas.

Estudando também crianças com diarréia, D'AGOSTINO & ORSI, em 1988, na Argentina, realizaram o esteatócrito em 11 crianças normais e em 33 com diarréia. Nas primeiras o valor do esteatócrito foi sempre 0%. Quando foi considerado 4% o maior valor normal do esteatócrito, a sensibilidade do teste foi de 100%, e a especificidade de, 87%. Igualmente concordaram que este é um teste de triagem muito bom para a avaliação de má absorção de gordura. Esse parece ser o único estudo realizado na América do Sul versando sobre essa nova técnica de avaliação da gordura fecal.



Conforme já comentado, o Sudan III é o teste de triagem mais largamente utilizado até a momento, apesar da necessidade de um técnico de laboratório experiente e de sua falta de correlação com o teste de Van de Kamer quando a esteatorréia não é significativa. Com o objetivo de determinar o valor diagnóstico do esteatócrito em relação ao exame microscópico de pesquisa de gordura fecal, PATANÈ e colaboradores (1988) compararam os resultados dos dois métodos. Os dois testes não foram realizados concomitantemente, e os autores concluíram que eles se complementavam no diagnóstico de má absorção e má digestão intestinal.

CARROCCIO e colaboradores (1988) estudaram a efetividade das preparações entéricas de enzimas pancreáticas utilizando parâmetros nutricionais e o esteatócrito em pacientes com fibrose cística. Defenderam, como COLOMBO e colaboradores (1987), ser o esteatócrito útil na monitorização da função digestiva dos pacientes com fibrose cística.

Em 1989, OSKI & STOCKMAN comentaram novamente, na edição anual do "Year Book" de Pediatria, um trabalho envolvendo o esteatócrito. Nessa ocasião foi o estudo já mencionado de COLOMBO e colaboradores (1987). Reafirmaram ser o esteatócrito um teste semiquantitativo que deve fazer parte do armamentário propedêutico da avaliação de má absorção de gordura. Concluíram que, na realidade, não há motivo para que o esteatócrito não seja empregado como um teste de triagem para má absorção de gordura.

Na divulgação da nova técnica, a contribuição da Escola de Palermo foi muito importante. IACONO e colaboradores publicaram três estudos utilizando o esteatócrito. Em 1990, o esteatócrito serviu como guia na prevenção da enteropatia produzida pelo leite de vaca após um episódio de gastroenterite aguda. Concluíram que o risco de um paciente desenvolver a enteropatia produzida pelo leite de vaca é inversamente proporcional à sua idade e que a severidade da esteatorréia, determinada pelo esteatócrito, no momento do episódio de gastroenterite aguda, é um fator adicional de risco. No "Year Book" de Pediatria de 1992, um estudo envolvendo o esteatócrito foi novamente selecionado para comentário. STOCKMAN (1992), avaliando esse trabalho ressaltou a dificuldade da realização do teste de Van de Kamer e a facilidade na execução do esteatócrito.

Ainda em 1990, \* IACONO e colaboradores verificaram o valor normal e as variações em condições fisiológicas do esteatócrito em crianças com até 3 meses de idade. O teste foi realizado na mesma criança em 6 ocasiões, dos 7 aos 90 dias de vida. O valor considerado positivo ou alterado do teste foi de 2%, limite adotado devido ao coeficiente de variação obtido durante os procedimentos de controle de qualidade. Foi demonstrado que a frequência de valores positivos do esteatócrito diminui com o tempo: aos 90 dias de vida nenhuma criança apresentou valor acima de 2%. Os autores concluíram que há uma excelente correlação entre os valores do esteatócrito e do conteúdo químico de gordura fecal e que o baixo coeficiente de variação desse micrométodo contribui para que o esteatócrito possa ser largamente utilizado na triagem de má absorção e na monitorização da esteatorréia. O esteatócrito poderia, assim, substituir outras técnicas laboratoriais mais caras e trabalhosas.

Os bons resultados até agora descritos não foram, no entanto, obtidos por WALTERS e colaboradores (1990) ao compararem as seguintes técnicas laboratoriais em pacientes com fibrose cística: teste de Van de Kamer, avaliação microscópica de gordura fecal e esteatócrito. Em relação ao esteatócrito, os autores verificaram resultados discordantes em muitas amostras de fezes, pelo que consideraram que esse não seria um método diagnóstico muito confiável. BROWH & BOOTH (1990) da Escola de Birmingham, em correspondência, contestaram esses comentários e ressaltaram a importância da homogeneização e da centrifugação das fezes para a obtenção dos bons resultados.

As variações dos resultados do esteatócrito após uma dieta hiperlipídica foram analisadas por IACONO e colaboradores em 1991. Os autores estudaram 37 crianças com atrofia vilositária total e 79 indivíduos controles. O esteatócrito, após a dieta hiperlipídica, não detectou nenhum valor falso-positivo ou falso-negativo, enquanto que o teste d-xilose mostrou 2 falsos-negativos e 4 falsos-positivos, e o teste de sobrecarga de triglicérido mostrou 2 falsos-negativos e 23 falsos-positivos. A tabela XIV apresenta estes resultados. Assim, os autores concluíram que o esteatócrito, especialmente após uma dieta rica em gordura, é um método útil, simples e não invasivo para identificar pacientes com atrofia intestinal vilositária total. A importância da dieta hiperlipídica deve-se a restrição natural de gordura na dieta do paciente com diarreia crônica.

**TABELA XIV - NÚMERO DE RESULTADOS FALSO-POSITIVO E FALSO-NEGATIVO E TESTES DE SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE NOS PACIENTES COM PROVÁVEL DOENÇA CELÍACA E ATROFIA VILOSITÁRIA TOTAL(A) E NAQUELES COM MUCOSA INTESTINAL NORMAL E CONTROLES (B E C)**

RESULTADO	TESTE DE XILOSE	TESTE DE ABSORÇÃO DE TRIGLICERÍDEO	ESTEATÓCRITO BASAL	ESTEATÓCRITO APÓS DIETA HIPERLIPÍDICA
Positivo verdadeiro (A)	35/37	35/37	19/37	37/37
Falso-negativo (A)	2/37	2/37	18/37	0/37
Negativo verdadeiro (B + C)	75/79	56/79	79/79	79/79
Falso-positivo (B + C)	4/79	23/79	0/79	0/79
Sensibilidade	94,6%	94,6%	51,4%	100,0%
Especificidade	94,9%	70,8%	100,0%	100,0%

IACONO e col. (1991)

Em 1992, GUARINO e colaboradores realizaram um estudo para verificar a confiabilidade do esteatócrito, avaliar sua utilidade no diagnóstico de enteropatias e determinar valores de referência numa população pediátrica normal. Para tanto, avaliaram 1189 crianças, sendo 747 normais e 442 com diarreia aguda ou crônica, no período de setembro de 1986 a setembro de 1990. Os resultados demonstraram que: 1) houve uma correlação significativa entre o esteatócrito e o teste de Van de Kamer; 2) ocorreu uma perda de gordura fecal rapidamente decrescente no primeiro mês de vida, que atingiu valores praticamente constantes a partir dos 2 anos de idade na população normal; 3) ocorreu um valor anormal do esteatócrito em 20% dos pacientes com diarreia aguda e em 53% dos com diarreia crônica.

RAWASHDEH e colaboradores, em 1992, utilizaram o esteatócrito para avaliar a ingestão ótima de gordura em crianças com diarreia protraída recebendo dieta modular por infusão gástrica contínua. Os autores verificaram que a quantidade de gordura ingerida correlacionava-se positivamente com o valor do esteatócrito, enquanto o ganho ponderal, de forma negativa.

Em 1993, LEVIN comentou os estudos de IACONO e colaboradores (1991) e de GUARINO e colaboradores (1992), reforçando as vantagens do uso do esteatócrito como teste de triagem na avaliação da má absorção intestinal.

Ainda em 1993, ERDMAN & UDALL também fizeram referência ao emprego do esteatócrito em estimar a má absorção de gordura e salientaram a dificuldade de realização do teste de Van de Kamer em crianças pequenas.

O quadro 2 apresenta, de forma esquemática, os diversos estudos que comparam o esteatócrito com testes de determinação da gordura fecal, salientando o número de indivíduos estudados e os valores encontrados para o esteatócrito.

**QUADRO 2 - ESTUDOS COMPARATIVOS DO ESTEATÓCRITO COM OUTROS MÉTODOS E VALORES DO ESTEATÓCRITO (%)**

AUTOR/ PAÍS	OBJETIVO	CASUÍSTICA E VALOR DO ESTEATÓCRITO
PHUAPRADIT e col., Inglaterra (1981)	introdução do método, comparação com método de Sobel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 21 recém-nascidos a termo</li> <li>• 40 recém-nascidos pretermo</li> <li>• EST &gt; 25 = alterado</li> </ul>
BALSAMO e col., Itália (1984)	valor do EST na enterite aguda (ea)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 55 controle com 1 dia a 1 ano: 33% com EST + (<math>7,6 \pm 4</math>)</li> <li>• 81 com ea com 1 dia a 1 ano de idade: 74% com EST + (<math>13,1 \pm 15,3</math>)</li> </ul>
COLOMBO e col., Itália (1987)	comparação com teste de Van de Kamer (VK), valor do EST em crianças normais e com fibrose cística	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 110 controles com 3 meses: EST = <math>0,71 \pm 1,04</math> (0 - 3,8)</li> <li>• 74 pacientes com fibrose cística</li> </ul>
GUARINO e col., Itália (1987)	valor do EST em crianças com diarreia aguda (d.a.) e crônica (d.c.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 52 controle com 1 a 84 meses EST = 0 a 8,15</li> <li>• 52 pacientes com 1 a 84 meses de idade com d.a.: EST = 1,67 a 12,85</li> <li>• 36 pacientes com 1 a 84 meses de idade com d.c.: EST = 2,9 a 13</li> </ul>
D'AGOSTINO e col., Argentina (1988)	valor do EST em crianças com diarreia (d.) e comparação com o teste de VK	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 11 controles: EST = 0</li> <li>• 23 crianças com d. e sem esteatorréia (VK): EST = <math>1,08 \pm 2,6</math></li> <li>• 10 crianças com d. e com esteatorréia (VK): EST = <math>18,6 \pm 9,5</math></li> </ul>
WALTERS e col., Inglaterra (1990)	comparação com o VK e exame microscópico das fezes em pacientes com fibrose cística	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 100 pacientes com 6 meses a 27 anos de idade: EST com resultados discrepantes em relação aos outros dois métodos estudados</li> </ul>
* IACONO e col., Itália (1990)	valor normal do EST em 60 recém-nascidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• valor anormal = EST &gt; 2</li> <li>• aos 7 dias de vida, 92% com EST +</li> <li>• aos 90 dias de vida, 0% com EST +</li> </ul>
GUARINO e col., Itália (1992)	comparação com VK, valor do valor do EST 747 crianças normais e em 442 crianças com d.a. e d.c.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• correlação significativa (<math>p &lt; 0,001</math>) do EST com VK</li> <li>• esteatorréia importante no 1º mês de vida</li> <li>• valor constante do EST após 2 anos de idade</li> <li>• EST anormal em 20% d.a. e em 53% d.c.</li> </ul>

EST = esteatócrito, + = positivo

## 6.2 - ASPECTOS DA TÉCNICA DO ESTEATÓCRITO

Vários aspectos são importantes na técnica do esteatócrito, em particular, a dieta do paciente por ocasião da coleta das fezes, especialmente no que se refere à gordura ingerida, o modo de coleta e armazenagem, a homogeneização com água e areia e a leitura da coluna do material no capilares de microematócrito.

No estudo de GUARINO e colaboradores (1992), as crianças ingeriam uma dieta habitual, sendo 35 a 50% do total de calorias proveniente de lipídios. Nós aceitamos, a partir de um inquérito alimentar de 24 horas, uma dieta com 30 a 35% do valor calórico total na forma de lipídios ou aproximadamente 4 g/kg de lipídios. D'AGOSTINO e colaboradores (1988) determinaram o esteatócrito oferecendo um dose extra de gordura de 2g/kg para as crianças com diarreia. IACONO e colaboradores (1991), por sua vez, estudaram o valor do esteatócrito após uma refeição rica em gordura. A justificativa da necessidade de sobrecarga gordurosa é que o paciente com doença gastrointestinal apresenta uma esteatorréia menor que a de paciente com insuficiência pancreática, além de ingerir gorduras em menor quantidade.

Outro aspecto a ser salientado é a utilização de fezes frescas ou congeladas, já que no trabalho original não há referência a esse ponto. GUARINO e colaboradores (1987) compararam, em 20 indivíduos, os resultados do esteatócrito utilizando fezes frescas ou congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$  por até 2 meses e não encontraram qualquer alteração. PATANÈ e colaboradores (1988) utilizaram fezes congeladas por 24 horas. Face a esses achados, nós utilizamos fezes frescas ou resfriadas a  $4$  a  $8^{\circ}\text{C}$  por um período máximo de 7 dias.

A técnica desenvolvida neste estudo foi exatamente a descrita por PHUAPRADIT e colaboradores (1981). IACONO e colaboradores, em 1990, modificaram a técnica original quanto à quantidade de fezes e de água utilizadas: 0,5 g de fezes frescas e 2,5 ml de água. Com isso, estabeleceram uma diluição de cinco vezes. GUARINO e colaboradores (1987), por sua vez, diluíram 0,5 g de fezes com 2 ml de água (diluição de quatro vezes). Essas modificações facilitam no momento da homogeneização, que é um dos aspectos

fundamentais da técnica, e não alteram o resultado, já que no estudo original foi demonstrado não haver relação do conteúdo de água nas fezes com o teor de gordura das mesmas. Além disto, a diluição se faz necessária, uma vez que PHUAPRADIT e colaboradores (1981) desenvolveram a técnica em neonatos, que apresentam fezes com maior teor aquoso. A quantidade de água, no entanto, não deve ser demasiada, pelo risco de diluição excessiva da amostra de fezes, reduzindo a quantidade de gordura aplicada no capilar de microematócrito e, conseqüentemente, dificultando a leitura. Assim, se as fezes forem líquidas, não é necessário adicionar água, como sugerido por IACONO e colaboradores (1990). Fica claro que na determinação de valores do esteatócrito em crianças normais sempre foi necessária a adição de água. Salientamos que, apesar das modificações instituídas, a quantidade de areia fina recomendada não sofreu alteração. Consideramos, pois, que o seu efeito real seja o de favorecer a homogeneização pela ação do atrito. GUARINO e colaboradores (1992) preferem o uso de um homogeneizador elétrico, ao invés do almofariz referido nos estudos de IACONO e colaboradores (1990). Em nossa pesquisa, no entanto, utilizamos os dois métodos, inicialmente homogeneizamos com almofariz e, após, com o homogeneizador elétrico durante 10 minutos.

Embora a maioria dos autores e nós mesmos utilizarmos uma centrífuga de microematócrito para centrifugar as fezes já devidamente homogeneizadas, salientamos que PATANÈ e colaboradores (1988) modificaram a técnica para propiciar o uso em centrífuga de hematócrito. Com isso, há uma maior possibilidade de emprego da técnica em diferentes laboratórios.

Quanto à aferição, COLOMBO e colaboradores (1987) e RAWASHDÉH e colaboradores (1992) salientam a importância de realizar-se a leitura com lente de aumento e régua milimetrada. Esse aspecto mereceu cuidado especial em nosso estudo, já que pequenas alterações na leitura podem determinar interpretações errôneas do valor do esteatócrito.

Quanto ao tempo de realização, PHUAPRADIT e colaboradores (1981) foram os únicos a referir que o tempo gasto em cada exame era de aproximadamente 30 minutos. Em nosso estudo, uma determinação isolada de esteatócrito levava 25 minutos em média, enquanto que, na realização de 12 exames, o tempo médio de cada um diminuiu para 7 minutos.

Dos trabalhos revisados utilizando o esteatócrito, o único que definiu ser este um método ineficaz foi o de WALTERS e colaboradores (1990). Esses autores, estudando crianças com fibrose cística, referiram dificuldades com a técnica, tendo o esteatócrito mostrado pobre correlação com o teste de Van de Kamer. Os mesmos salientaram que freqüentemente era impossível obter uma linha clara no topo do microcapilar e que a gordura parecia estar misturada com o conteúdo sólido. Estas dificuldades na visualização da camada de gordura muito provavelmente tenham ocorrido por falha na homogeneização, fato bem comentado por BROWN & BOOTH (1990). RAWASHDEH e colaboradores (1992) não utilizaram a areia, nem o almofariz. Com isto, encontravam, muitas vezes, a gordura aderida ao capilar de microematócrito. Para contornar esta situação, aqueciam a 70 °C em banho-maria a mistura homogeneizada de fezes e água. Estes autores também inovaram quando utilizaram um corante para ajudar na delimitação das camadas por ocasião da leitura.

### 6.3 - COMPARAÇÃO ENTRE O TESTE DE VAN DE KAMER E O ESTEATÓCRITO

Quanto ao teste de Van de Kamer, ele tem pouco a ser discutido, uma vez que é considerado um teste padrão e vem sendo utilizado desde 1949. Comentaremos, porém, um aspecto importante evidenciado durante a execução do estudo. No teste de Van de Kamer determina-se o teor de gordura em uma amostra de fezes de aproximadamente 5 g e após, por equações matemáticas e pela quantidade de fezes de 72 horas, chega-se à quantidade de gordura em fezes de 24 horas. Assim, se alguma porção for perdida no período de coleta, o valor calculado de gordura por 24 horas será inferior ao real, podendo, erroneamente, corresponder a um valor normal.

Após desenvolver o esteatócrito, o comparamos com o teste de Van de Kamer com o objetivo de validar a nova técnica, embora isso já houvesse sido realizado por COLOMBO e colaboradores (1987) e D'AGOSTINO e colaboradores (1988). Verificamos também boa correlação entre essas técnicas. COLOMBO e colaboradores (1987) estudaram 74 crianças com fibrose cística e verificaram uma correlação significativa entre os dois testes, com coeficiente de correlação de Spearman de 0,930 para  $p < 0,01$ . D'AGOSTINO e colaboradores (1988) realizaram os dois testes simultaneamente em 44 indivíduos, sendo 11 controles, obtendo um coeficiente de correlação de Spearman de 0,700 para  $p < 0,01$ . GUARINO e colaboradores (1992), do mesmo modo, verificaram uma correlação linear altamente significativa em 30 crianças com diarreia, com coeficiente de correlação de Spearman de 0,934 para  $p < 0,001$ . A tabela XV mostra os resultados da comparação do esteatócrito com o teste de Van de Kamer nos estudos citados e no nosso.

**TABELA XV - COMPARAÇÃO DO TESTE DE VAN DE KAMER COM O ESTEATÓCRITO PELO COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN**

ESTUDOS	n	rs	p
COLOMBO e col., Itália (1987)	74	0,930	0,01
D'AGOSTINO e col., Argentina (1988)	44	0,700	0,01
GUARINO e col., Itália (1992)	30	0,934	0,001
Este estudo	30	0,795	0,01

n = número de pacientes estudados,

rs = coeficiente de correlação de Spearman.



#### 6.4 - DETERMINAÇÃO DO VALOR DE EXCREÇÃO FECAL DE GORDURA PELO ESTEATÓCRITO EM CRIANÇAS NORMAIS

Como a técnica do esteatócrito é de conhecimento recente, ainda não há valores de referência largamente difundidos.

PHUAPRADIT e colaboradores (1981), quando introduziram a técnica, consideraram anormais valores acima de 25% para neonatos a termo com 5 dias de vida e recém-nascidos prematuros com idade pós-natal variável. Aqui já se evidencia o limite muito amplo considerado por esses autores, além da grande variabilidade clínica potencialmente existente entre esses pacientes. IACONO e colaboradores (1990) determinaram que o limite superior do esteatócrito era de 25% após a primeira semana de vida e de 13% após a quarta semana para crianças hígdas e nascidas a termo. No presente estudo, os limites superiores foram de 19,51% nos primeiros 30 dias de vida e de 9,76% dos 30 aos 90 dias de vida para crianças hígdas.

A primeira pesquisa a utilizar o esteatócrito, após a de PHUAPRADIT e colaboradores (1981), foi a de COLOMBO e colaboradores (1987) que determinou valores do esteatócrito para indivíduos sadios. Foram estudadas crianças de 3 meses a 12 anos de idade sem estratificação para a idade, porque os autores referiram não ter ocorrido variabilidade nos valores do esteatócrito nas crianças estudadas quanto à idade. Os valores encontrados foram de  $0,71\% \pm 1,04\%$  com uma variação de 0 a 3,8%. No nosso estudo também não encontramos variabilidade quanto à idade nas crianças com 3 meses a 6 anos de idade, e os nossos valores nessa faixa etária foram de  $0,29\% \pm 1,64\%$  com uma variação de 0 a 5,55%

D'AGOSTINO e colaboradores (1988) avaliaram somente 11 indivíduos normais e obtiveram resultados do esteatócrito com valor igual a zero. Foram os únicos autores a salientar a grande frequência do valor zero do esteatócrito, embora não façam referência à idade dos indivíduos estudados. Fixaram o valor normal máximo do esteatócrito de 4% com base no teste de Van de Kamer. Em nossa pesquisa, obtivemos muitos resultados igual a zero, especialmente nas crianças com mais de 3 meses de idade, quando a mediana

e a moda também foram iguais a zero. De todas as crianças hígdas estudadas o valor zero do esteatócrito foi encontrado em 71,3% dos casos.

Outro aspecto que estimula a utilização do esteatócrito é o achado de D'AGOSTINO e colaboradores (1988): sensibilidade de 100% e especificidade de 87% do teste em verificar a presença de esteatorréia.

IACONO e colaboradores (1990) determinaram como valor do esteatócrito positivo aquele acima de 2%, com base em um controle de qualidade. Referem que a freqüência de valores positivos do esteatócrito diminui com a idade, e que aos 90 dias nenhuma criança tinha esteatócrito positivo. A correlação foi negativa e significativa, com um coeficiente de correlação de Spearman de  $-0,98$  para  $p < 0,001$ . Em nosso estudo, até os 90 dias de vida, houve uma correlação negativa fraca entre a idade e o valor do esteatócrito, com um coeficiente de correlação de Spearman de  $-0,267$ , significativo para  $p < 0,05$ . Até os 30 dias de vida o valor médio do esteatócrito encontrado foi de  $4,04\% \pm 9,98\%$  e dos 30 aos 90 dias, de  $1,38\% \pm 4,28\%$ .

GUARINO e colaboradores (1992), investigando 747 crianças normais com o objetivo de determinar os valores de referência do esteatócrito, concluíram que, após os 2 anos de idade, a quantidade de gordura fecal diminui lentamente atingindo níveis constantes e que a esteatorréia cai rapidamente após o primeiro mês de vida. Chegamos a conclusões semelhantes, embora tenhamos encontrado níveis constantes e inferiores a 1% após os 3 meses de vida.

Quanto à alimentação, IACONO e colaboradores (1990) determinaram que houve diferença significativa entre as crianças em uso exclusivo de leite materno ou de leite artificial, e entre as crianças em uso de leite misto ou de leite artificial, mas não houve diferença entre as crianças em uso de leite materno ou de leite misto. Eles atribuem os resultados ao pequeno número de pacientes em cada grupo (15 no de leite materno, 15 no de leite misto e 30 no de leite artificial). GUARINO e colaboradores (1992) avaliaram indivíduos de 3 dias a 15 anos e verificaram que o conteúdo de gordura das fezes das crianças usando leite artificial era maior o das que recebiam leite materno. Essa diferença, contudo, não foi estatisticamente significativa, e os resultados foram agrupados para determinar os valores de referência. Em nosso estudo, os achados foram

muito similares aos encontrados por GUARINO e colaboradores (1992), havendo diferença nos valores do esteatócrito entre as crianças que faziam uso de leite materno ou de leite artificial, embora sem significância estatística. A diferença da excreção fecal de gordura no recém-nascido em uso de leite materno, no entanto, muito provavelmente deva existir, pela deficiência neonatal da lipase pancreática e/ou de ácidos biliares. Os recém-nascidos absorvem melhor os ácidos graxos não saturados que os saturados e a proporção entre os ácidos graxos mono-insaturados e poliinsaturados é um fator condicionante da boa absorção. Estas são razões suficientes para se considerar que o leite materno seja o alimento de melhor absorção. O esteatócrito, então, poderia ser adotado como um bom parâmetro da capacidade digestiva da criança, especialmente no período neonatal.

Quanto ao valor da utilização do esteatócrito na prática diária, visto ele utilizar apenas uma amostra de fezes, foi estudada a variabilidade entre crianças, num mesmo dia e entre três dias consecutivos. D'AGOSTINO e colaboradores (1988) testaram a variabilidade entre crianças, que foi de 0,04% naquelas com diarreia sem esteatorréia e de 3,39% naquelas com diarreia e esteatorréia. GUARINO e colaboradores (1992) verificaram a variabilidade no decorrer do dia e ela foi de 1,17%, enquanto que a entre 3 dias (tempo de coleta do Van de Kamer) foi de 1,98%. Para RAWASHDEH e colaboradores (1992), a variabilidade média do esteatócrito no decorrer do dia foi de 2% e entre dias consecutivos foi de 11% em crianças com diarreia protraída em uso de dieta modular. Assim, essa pequena variabilidade observada indica uma excreção fecal de gordura relativamente constante, podendo-se utilizar com relativa segurança o esteatócrito, apesar de ser uma determinação isolada.

## 6.5 - APLICAÇÃO CLÍNICA DO ESTEATÓCRITO

GUARINO e colaboradores (1987) agruparam os pacientes estudados quanto à situação clínica e verificaram que o valor do esteatócrito era 2 a 3 vezes maior que o valor normal e estava alterado em todos os pacientes com doença celíaca. Em um trabalho posterior, o mesmo grupo estudou o esteatócrito em pacientes com diarreia aguda e

crônica e verificou que o esteatócrito era patológico em 20% dos pacientes com diarreia aguda e em 53% dos pacientes com diarreia crônica e que a média do esteatócrito era 2 vezes a dos controles para crianças com diarreia aguda e 4,3 vezes para aquelas com diarreia crônica. Foi constatado ainda que a média do esteatócrito era similar em todas as doenças intestinais avaliadas, com exceção dos pacientes com doença celíaca, nos quais o aumento do esteatócrito era significativamente maior (GUARINO e col.,1992). Estes aspectos são apresentados na tabela XVI.

TABELA XVI - MODIFICAÇÃO DO ESTEATÓCRITO NAS DOENÇAS INTESTINAIS

DOENÇA INTESTINAL	VALOR MÉDIO DO ESTEATÓCRITO	% COM VALOR ACIMA DE 2 DESVIOS-PADRÃO DO CONTROLE
Doença celíaca	8,7 ± 5,0	100
Enteropatia à proteína do leite de vaca	3,2 ± 3,8	46
Intolerância alimentar	3,6 ± 2,8	43
Diarreia infecciosa	2,9 ± 3,1	28
Síndrome do cólon irritável	2,1 ± 2,6	7
Diarreia associada com infecção extraintestinal	2,1 ± 1,8	25
Diarreia induzida por fototerapia	1,0 ± 0,7	0

GUARINO e col. (1992)

JACONO e colaboradores (1990) observaram o teste em crianças com diarreia aguda e evidenciaram que nenhuma das com esteatócrito igual a zero e que receberam fórmula alimentar habitual desenvolveu hipersensibilidade ao leite, inferindo-se, então, a correlação entre o grau de esteatorrêia e o dano de mucosa intestinal. Pequenas esteatorrêias poderiam representar baixo risco de passagem de antígeno pela mucosa e baixo risco de sensibilização. Os autores postularam que pacientes com grandes

esteatorréias e idade inferior a 2 meses têm alto risco de desenvolver enteropatia pelo leite de vaca, devendo-se utilizar fórmulas especiais.

Assim, pela relativa acurácia, pelo baixo custo e pela fácil realização, propomos que o esteatócrito, como um teste semiquantitativo, seja adotado nas seguintes situações clínicas: a) na avaliação inicial de paciente com suspeita de má absorção de gorduras; b) no controle dietético de paciente com colestase crônica; c) na avaliação de paciente com pancreatopatia; d) no controle da suplementação enzimática de paciente com fibrose cística; e) no recém-nascido com ganho ponderal insuficiente; f) na monitorização do aporte lipídico de paciente com dieta modular.

GUARINO e colaboradores (1992) consideram positivo o valor de esteatócrito que ultrapasse 2 desvios-padrão do indivíduo normal com a mesma idade. O mesmo é sugerido na presente pesquisa quando se utilizar o esteatócrito na avaliação de paciente com má absorção intestinal. Os valores de referência estão apresentados abaixo (tabela XVII).

TABELA XVII - VALORES DE REFERÊNCIA DO ESTEATÓCRITO(%) SUGERIDO POR ESTE ESTUDO

IDADE	MÉDIA	DP	2DP
0 - 1 mês	4,04	4,99	9,98
1 - 3 mês	1,38	2,14	4,28
3 - 72 meses	0,29	0,82	1,64

DP = desvio-padrão

2DP = 2 desvios-padrão

## **7 - CONCLUSÕES**

---

## **7 - CONCLUSÕES**

- 1 - O esteatócrito é um teste semiquantitativo de avaliação de gordura fecal factível em nosso meio.**
- 2 - O esteatócrito apresentou correlação positiva significativa com o teste de Van de Kamer.**
- 3 - O valor médio do esteatócrito foi significativamente diferente em três grupos etários distintos. São eles: 0-1 mês: 4,04%; 1-3 meses: 1,38%; 3-72 meses: 0,29%.**
- 4 - A idade influenciou no resultado do esteatócrito nos primeiros três meses de vida. Quanto maior a idade em dias, mais baixo o valor do esteatócrito.**
- 5 - O tipo de dieta (uso exclusivo de leite materno ou de leite artificial) não interferiu de forma significativa na excreção fecal de gordura determinada pelo esteatócrito nos primeiros 3 meses de vida.**

**ANEXO**



**ANEXO 1 - QUESTIONÁRIO PREENCHIDO PELOS RESPONSÁVEIS POR OCASIÃO DA  
COLETA DE FEZES DAS CRIANÇAS**

Nome do responsável: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Nome da criança: \_\_\_\_\_

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

Peso: \_\_\_\_\_      Altura: \_\_\_\_\_

Teve diarreia nos últimos 15 dias?    ( ) sim    ( ) não

Uso de algum medicamento nos últimos 15 dias?    ( ) sim    ( ) não

Qual? \_\_\_\_\_

E portador de alguma doença crônica?    ( ) sim    ( ) não

Qual? \_\_\_\_\_

**ALIMENTAÇÃO:**

Leite materno:    ( ) sim    ( ) não

\_\_\_\_\_ número de mamadas por dia

Leite artificial:    ( ) sim    ( ) não

\_\_\_\_\_ quantidade aproximada em ml por dia

**DIETA HABITUAL** - todo alimento ingerido no dia anterior da coleta, especificando as quantidades ingeridas aproximadamente

Desjejum: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Merenda: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Almoço: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Lanche: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Janta: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Outros:

DATA DA COLETA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Nome da creche: \_\_\_\_\_

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ament ME. Malabsorption syndromes in infancy and childhood. Part I. *J Pediatr* 1972; 81:685-97.

Ament ME. Malabsorption syndromes in infancy and childhood. Part II. *J Pediatr* 1972; 81:867-84.

Anderson CM. Absorción y mala absorción de las grasas. In: Bruser O, ed. *Nutrición clínica en la infancia*. New York: Raven Press, 1987:175-88.

Balsamo V, Iacono G, Mancuso G. Lo esteatocrito nelle enteriti acute del lattante. *Riv Ital Ped* 1984; 10:570-1.

Benini L, Caliarì S, Bonfante F et al. Fecal fat concentration in the screening of steatorrhea. *Digestion* 1992; 53:94-100.

Berg NO, Borulf S, Jakobsson I, Lindberg T. How to approach the child suspected of malabsorption. *Acta Paediatr Scand* 1978; 67:403-11.

Bo-linn GW & Fordtran JS. Fecal fat concentration in patients with steatorrhea. *Gastroenterology* 1984; 87:319-22.

Brooke OG & Wood C. Relation between faecal fat and energy in preterm infants: short report. *Arch Dis Child* 1983; 58:305-6.

Brown GA & Booth IW. Clinical monitoring of steatorrhoea in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1990; 65:913.

Burrows PJ, Fleming JS, Garnett ES, Ackery DM, Colin-Jones DG, Bamforth J. Clinical evaluation of the <sup>14</sup>C fat absorption test. *Gut* 1974; 15:147-50.

Carroccio A, Pardo F, Montalto G et al. Effectiveness of enteric-coated preparations on nutritional parameters in cystic fibrosis-a long term comparative study. *Digestion* 1988; 41:201-6.

Castro L de P. Influência da gordura exógena sobre a gordura fecal em indivíduos sem esteatorréia [dissertação]. Belo Horizonte, Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais, 1975. 141 p.

Castro L de P & Martins Campos JV. Estudo do paciente. In: Dani R & Castro LP. *Gastroenterologia Clínica*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1993:705-17.

Castro L de P & Ribeiro T de C. Determinação da gordura fecal em indivíduos sem esteatorréia. Padronização do teste. *Rev Ass Med Brasil* 1976; 22:404-8.

Collares EF. Fisiologia da digestão e absorção dos nutrientes. In: Fagundes Neto U, Wehba J, Penna FJ. *Gastroenterologia Pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1991: 113-8.

Colombo C, Maiavacca R, Ronchi M, Consalvo E, Amoretti M, Giunta A. The steatocrit: a simple method for monitoring fat malabsorption in patient with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6:926-30.

Colombo C, Maiavacca R, Ronchi M, Consalvo E, Amoretti M, Giunta A. The steatocrit: a simple method for monitoring fat malabsorption in patient with cystic fibrosis. In: Oski FA & Stockman III JA. *The Year Book of Pediatrics* 1989. Chicago: Year Book, 1989:642-3.

Costa CD, Schmidt BJ, Barros FJ de, Tamega I de E. Estudo da absorção intestinal de gorduras na infância com os testes de turvação do soro e de absorção de triglicérides. *Arq Gastroenterol, S Paulo* 1985; 22:196-203.

Cotton PB. Non-dietary lipid in the intestinal lumen. *Gut* 1972; 13:675-81.

Cox EV, Meynell MJ, Cooke WT, Gaddie R. The folic acid excretion test in the steatorrhea syndrome. *Gastroenterology* 1958; 35:390-7.

D'Agostino D & Orsi M. The steatocrit. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7:935-6.

Daniel WW. Procedures that utilize data from three or more independent samples. In: \_\_\_\_. *Applied nonparametric statistics*. Boston: Houghton Mifflin, 1978:195-222.

Davenport HW. Digestão intestinal e absorção de gorduras. In: \_\_\_\_. *Fisiologia do trato digestivo*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1978:207-22.

Ditchburn RK, Smith AH, Hayter CJ. Use of unabsorbed radioactive marker substances in a re-assessment of the radioactive triolein test of fat absorption. *J Clin Pathol* 1971; 24:506-14.

Drummev GD, Benson JA Jr, Jones CM. Microscopical examination of the stool for steatorrhea. *N Engl J Med* 1961; 264:85-7.

Einarsson K, Björkhem I, Eklöf R, Blomstrand R. <sup>14</sup>C-triolein breath test as a rapid and convenient screening test for fat malabsorption. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18:9-12.

Erdman SH & Udall JN. Maldigestion and malabsorption. In: Wyllie R & Hyams JS. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Saunders: Philadelphia, 1993:514-27

ESPGAN Committee on nutrition. Recommendations for infant feeding. *Acta Paediatr Scand* 1982; 302(suppl):1-27.

Fällström SP, Nygren CO, Olegord R. Plasma triglyceride increase after oral fat load in malabsorption during early childhood. *Acta Paediatr Scand* 1977; 66:111-6.

Fleiss JL. The measurement of interrater agreement. In: \_\_\_\_. *Statistical methods for rates and proportions*. New York: Willey, 1981:212-36.

Fomon SJ, Ziegler EE, Thomas LN, Jensen RL, Filer LJ. Excretion of fat by normal full-term infants fed various milks and formulas. *Am J Clin Nutr* 1970; 23:1299-313.

Ghosh SK, Littlewood JM, Goddard D, Steel E. Stool microscopy in screening for steatorrhoea. *J Clin Path* 1977; 30:749-53.

Glasgow JFT, Hamilton JR, Sass-Kortsak A. Fat absorption in congenital obstructive liver disease. *Arch Dis Child* 1973; 48:601-7.

Goldbloom RB & Blacke RM. Assessment of three methods for measuring intestinal fat absorption in infants and children. *Pediatrics* 1964; 34:814-21.

Goldstein R, Blondheim O, Levy E, Stankiewicz H, Freier S. The fatty meal test: an alternative to stool fat analysis. *Am J Clin Nutr* 1983; 38:763-8.

Grand RJ, Watkins JB, Torti FM. Development of the human gastrointestinal tract: a review. *Gastroenterology* 1976; 70:790-810.

Gryboski J & Walker WA. Inherited and metabolic disorders of absorption. In: \_\_\_\_. *Gastrointestinal problems in the infant*. 2.ed. Philadelphia: Saunders, 1983:587-671.

Guarino A, Cesarano L, Guandalini S. Valutazione dell'assorbimento dei grassi con lo steatocrito in bambini con diarree acute e croniche [Abstract]. *RIP* 1987;13:79.

Guarino A, Tarallo L, Greco L, Cesarano L, Guandalini S, Rubino A. Reference values of the steatocrit and its modifications in diarrheal diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14:268-74.

Guyton AC. Digestão e absorção no trato digestivo. In: \_\_\_\_. *Tratado de fisiologia médica*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1992:638-71.

Hamosh M. Enzymes in human milk: their role in nutrient digestion, gastrointestinal function, and nutrient delivery to the newborn infant. In: Lebenthal E, ed. *Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy*. 2.ed. New York: Raven Press, 1989:121-34.

Hamosh M, Mehta NR, Fink CS, Coleman J, Hamosh P. Fat absorption in premature infants: medium-chain triglycerides and long-chain triglycerides are absorbed from formula at similar rates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 13:143-9.

Hanmer OJ, Houlsby WT, Thom H, Ross IS, Lloyd DJ, Russell G. Fat as an energy supplement for preterm infants. *Arch Dis Child* 1982;57:503-6.

Hepner GW. Breath analysis: gastroenterological applications. *Gastroenterology* 1974; 67:1250-6.

Hernell O, Blackberg L, Lindberg T. Human milk enzymes with emphasis on the lipases. In: Lebenthal E, ed. *Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy*. 2.ed. New York: Raven Press, 1989:209-17.

Holmes GKT & Hill PG. Do we still need to measure faecal fat? *Br Med J* 1988; 296:1552-3.

Iacono G, Carroccio A, Alongi A et al. The steatocrit test as a guide in the prevention of cow's-milk enteropathy following acute infectious enteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 11:48-52.

Iacono G, Carroccio A, Alongi A et al. The steatocrit test as a guide in the prevention of cow's-milk enteropathy following acute infectious enteritis. In: STOCKMAN III JA. *Year Book Peditria* 1992. São Paulo: Santos, 1992:461-2.

\* Iacono G, Carroccio A, Cavataio F et al. Steatocrit test: normal range and physiological variations in infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 11:53-7.

Iacono G, Carroccio A, Montalto G, Cavataio F, Balsamo V, Notarbartolo A. Steatocrit test after a standard fatty meal: a new simple and sensitive test to detect malabsorption. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 13:161-7.

Jonas A, Avigad S, Diver-Haber A, Katznelson D. Disturbed fat absorption following infectious gastroenteritis in children. *J Pediatr* 1979; 95:366-72.

Jonas A & Diver-Haber A. Stool output and composition in the chronic non-specific diarrhoea syndrome. *Arch Dis Child* 1982; 57:35-9.

\* Jonas A, Weiser S, Segal P, Katznelson D. Oral fat loading test. *Arch Dis Child* 1979; 54:770-2.

Kahan J. The vitamin A absorption test II. Studies on children and adults with disorders in the alimentary tract. *Scand J Gastroent* 1970; 5:5-12.

Kaihara S & Wagner MN. Measurement of intestinal fat absorption with carbon-14 labeled tracers. *J Lab & Clin Med* 1968; 71:400-11.

Kelleher J. Digestion and absorpitiom of nutrients. In: Heatley RY, Lošowsky MS, Kelleher J. *Clinical nutrition in Gastroenterology*. Edinburg: Churchill, 1986:2-4.

Kelts DG. Dieta normal e digestão. In: Kelts DG & Jones EG. *Manual de Nutrição Infantil*. Rio de Janeiro: Guanabara, 1984:1-4.

Khoury MR, Huang G, Shiau YF. Sudan stain of fecal fat: new insight into an old test. *Gastroenterology* 1989; 96:421-7.

Koda YKL & Barbieri D. Avaliação da esteatorréia na doença celíaca pelo método de pesquisa de gordura fecal pelo Sudan III. *Jornal de Pediatria* 1983; 55:120-2.

Levin MS. Diagnosis and management of diseases of the small intestine. *Curr Opin Gastroenterol* 1993; 9:212-21.

Levine JJ, Seidman E, Walker WA. Screening tests for enteropathy in children. *AJDC* 1987; 141:435-8.

Levy E, Chouraqui JP, Roy CC. Esteatorréia e distúrbios da síntese e secreção de quilomicra. *Clínicas Pediátricas da America do Norte* 1988; 1:55-69.

MacLean WC, Klein GL, Romana de GL, Massa E, Graham GG. Transient steatorrhea following episodes of mild diarrhea in early infancy. *J Pediatr* 1978; 92:562-5.

Martins Campos JVM. Mabsorção intestinal. In: Dani R & Castro L de P. *Gastroenterologia Clínica*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1993:718-24.

McMichael HB. Digestion and malabsorption of fat. In: Bouchier IAD, Allan RN, Hodgson HJF, Keighley MRB. *Textbook of Gastroenterology*. London: Baillière, 1984:367-75.

Medeiros EHER, Fagundes Neto U, Wehba J, Kawakami E, Machado NL, Patrício FR da S. Eficiência das provas de absorção da d-xilose e dos triglicerídeos na investigação da diarréia crônica. *Arq Gastroenterol, S Paulo* 1990; 27:197-203.



Moreira FL, Maffei HVL, Padovani CR, Campana AO. Prova de absorção de gordura em crianças. *Arq Gastroenterol, S Paulo* 1987; 24:113-8.

Mylvaganam K, Hudson PR, Ross A, Williams CP. 14C triolein breath test: a routine test in the gastroenterology clinic? *Gut* 1986; 27:1347-52.

National center for health statistics. Growth curves for children birth-18 years. National Health Survey, 1977; DHEW publication no. (PHS)78-1650.

Newcomer AD, Hofmann AF, Dimagno EP, Thomas PJ, Carlson GL. Triolein breath test: a sensitive and specific test for fat malabsorption. *Gastroenterology* 1979; 76:6-13.

Newman A. Breath-analysis tests in gastroenterology. *Gut* 1974; 15:308-23.

Norman A, Strandvik B, Zetterstrom R. Test-meal in the diagnosis of malabsorption in infancy. *Acta Paediatr Scand* 1971; 60:165-72.

Olsen WA. A pathophysiologic approach to diagnosis of malabsorption. *Am J Med* 1979; 67:1007-13.

Osmon KL, Zinn WJ, Wharton GK. Simplified test of fat absorption. *JAMA* 1957; 164:633-8.

Patanè R, Bottaro G, Ricca O et al. L'esame qualitativo dei grassi fecali e lo steatocrito semplici metodi complementari di valutazione della steatorrea nell'infanzia. *Ped Med Chir* 1988; 10:403-8.

Pedersen NT. Fat digestion tests. *Digestion* 1987; 37(suppl):5-34.

Pedersen NT & Halgreen H. Simultaneous assessment of fat maldigestion and fat malabsorption by a double-isotope method using fecal radioactivity. *Gastroenterology* 1985; 88:47-54.

Pedersen NT, Halgreen H, Worning H. Estimation of the 3-day fecal fat excretion and fat concentration as a differential test of malabsorption and maldigestion. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:91-6.

Penna FJ, Roquete MLV, Carvalho AST de et al. Determinação da gordura fecal em crianças normais. *Arq Gastroenterol*, S Paulo 1977; 14:106-8.

Penna FJ, Wehba J, Ribeiro T de C, Soares JF, Castro L de P. Padrão de normalidade do teor de gordura fecal em crianças. *GED* 1987; 3:67-72.

Phuapradit P, Narang A, Mendonça P, Harris DA, Baum JD. The steatocrit: a simple method for estimating stool fat content in newborn infants. *Arch Dis Child* 1981, 56:725-7.

Phuapradit P, Narang A, Mendonça P, Harris DA, Baum JD. The steatocrit: a simple method for estimating stool fat content in newborn infants. In: Oski FA & Stockman JA, ed. *Chicago: Year book*, 1983:196-7.

Poley JR & Hofmann AF. Role of fat maldigestion in pathogenesis of steatorrhea in ileal resection. *Gastroenterology* 1976; 71:38-44.

Price PT & Kalhan SC. Nutrition and selected disorders of the gastrointestinal tract. In: Fanaroff AA & Klaus MH, ed. *Care of the high-risk neonate*. 4.ed. Philadelphia: Saunders, 1993:130-88.

Rawashdeh MO, Lloyd JW, Puntis JWL, Brown GA, Booth IW. Using the steatocrit to determine optimal fat content in modular feeds. *Arch Dis Child* 1992; 67:608-12.

Roberts IM. Workup of the patient with malabsorption. *Postgrad Med* 1987; 81:32-42.

Roberts IM, Poturich C, Wald A. Utility of fecal fat concentration as screening in pancreatic insufficiency. *Dig Dis and Sci* 1986; 31:1021-4.

Romano TJ & Dobbins JW. Avaliação do paciente com suspeita de má absorção. *Clínicas de Gastroenterologia da América do Norte* 1989; 3:517-34.

Rosenberg IH & Sitrin MD. Screening for fat malabsorption. *Ann Intern Med* 1981; 95:776-7.

Schmidt BJ, Sakuda K, Carvalho A de A. Teste da turvação do soro em crianças após uma dieta rigorosa. *Jornal de Pediatria* 1961;26:398-408.

Sevá-Pereira A, Berenhi PC, Magalhães AFN de. Avaliação microscópica qualitativa da gordura fecal. Estudo comparativo. *Arq Gastroenterol, S Paulo* 1986; 23:95-8.

Shmerling DH, Forrer JCW, Prader A. Fecal fat and nitrogen in healthy children and in children with malabsorption or maldigestion. *Pediatrics* 1970; 46:690-5.

Silverman A & Roy CC. Malabsorption syndrome. In: \_\_\_\_. *Pediatric gastroenterology*. 3.ed. St. Louis: Mosby, 1983:249-65.

Simko V. Fecal fat microscopy. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 204-8.

Stedman dicionário médico. 23.ed. Guanabara: Rio de Janeiro, 1979;1289.

Tantibhedhyangkul P & Hashim SA. Medium-chain triglyceride feeding in premature infants: effects on fat and nitrogen absorption. *Pediatrics* 1975; 55:359-70.

Theodossi A & Gazzard BG. Have chemical tests a role in diagnosing malabsorption? *Ann Clin Biochem* 1984; 21:153-65.

Turner JM, Lawrence S, Fellows IW, Johnson I, Hill PG, Holmes GKT. (14C)-triolein absorption: a useful test in the diagnosis of malabsorption. *Gut* 1987; 28:694-700.

Van de Kamer JH, Huinink B, Weyers HA. Rapid method for the determination of fat in feces. *J Biol Chem* 1949; 177:347-55.

Van Dyke RW. Mechanisms of digestion and absorption of food. In: Sleisenger MH & Fordtran JS. *Gastrointestinal Disease*. 4.ed. Philadelphia: Saunders, 1989:1062-88.

Verkade HJ, Hoving EB, Muskiet FAJ et al. Fat absorption in neonates: comparison of long-chain-fatty-acid and triglyceride compositions of formula, feces, and blood. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:643-51.

Walker-Smith J. General introduction. In: \_\_\_\_. *Diseases of the small intestine in childhood*. 3.ed. London: Butterworths, 1988:1-24.

\* Walker-Smith J. Techniques of investigations. In: \_\_\_\_. *Diseases of the small intestine in childhood*. 3.ed. London: Butterworths, 1988:31-86.

Walters MP, Kellher J, Gilbert J, Littlewood JM. Clinical monitoring of steatorrhea in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1990; 65:99-102.

Walther B, Clementsson C, Vallgren S, Ihse I, Akesson B. Fat malabsorption in patients before and after total gastrectomy, studied by triolein breath test. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24:309-14.

Watkins JB, Schoeller DA, Klein PD, Ott DG, Newcomer AD, Hofmann AF. 13C-trioctanoin: a nonradioactive breath test to detect fat malabsorption. *J Lab & Clin Med* 1977; 90:422-30.

West PS, Levin GE, Griffin GE, Maxwell JD. Comparison of simple screening tests for fat malabsorption. *Br Med J* 1981; 282:1501-4.

Widdowson EM. Absorption and excretion of fat, nitrogen, and minerals from "filled" milks by babies one week old. *Lancet* 1965; 2:1099-105.

Wilson FA & Dietschy JM. *Gastroenterology* 1971; 61:911-31.

Winter HS. Breath tests as a diagnosis technique for malabsorption. *Pediatr Ann* 1987; 16:258-62.

Wright TL & Heyworth MF. Maldigestion and malabsorption. In: Sleisenger MH & Fortran JS. *Gastrointestinal Disease*. 4.ed. Philadelphia: Saunders, 1989:263-82.

Wybenga DR, James BM, Inkpen A. Lipids. In: Henry RJ, Cannon DC, Winkelman JW, eds. 2 ed. *Clinical chemistry: principles and techniques*. Hagerstown: Harper & Row, 1974:1422-83.