

CONSEQUÊNCIAS DA DESNUTRIÇÃO PROTÉICA PARA O TRATO GASTROINTESTINAL

CONSEQUENCES OF MALNUTRITION PROTEIN FOR THE GASTROINTESTINAL TRACT

Gustavo Molina

Universidade Estadual de Maringá – Maringá/PR

gustavomolinagm@gmail.com

Franciele M. Pelissari

Andresa C. Feirhmann

Resumo

Embora os dados epidemiológicos demonstrem que tanto a prevalência como a incidência de casos de desnutrição diminuiu em todo o mundo, como problema social análises quantitativas não devem servir como único parâmetro para julgar a relevância científica de pesquisas nessa área. Isto justifica os novos experimentos que são realizados atualmente para se compreender melhor as mudanças metabólicas, fisiológicas e estruturais que ocorrem devido a carências de proteínas e ou energia da dieta. Para facilitar a compreensão do estado-da-arte deste problema, redigimos este texto nos centrado principalmente nas alterações morfológicas do sistema gastrointestinal causadas pela desnutrição protéico-energética (DPE). De uma forma geral, a DPE afeta o sistema gastrointestinal causando atrofia da mucosa gástrica e intestinal, e ainda no estômago causa hiperplasia, lesões ulceradas, diminuição do ácido clorídrico, enfraquecimento da barreira gástrica às bactérias, já no intestino, há diminuição das criptas, vilosidades e microvilosidades intestinais, tamanho dos enterócitos, diminuição do trânsito intestinal causando até constipação, e devido à atenuação do sistema imunológico, é comum observar infecções e diarreia.

Palavras-chave

Desnutrição protéico-energética; morfologia; gastrointestinal.

Abstract

Although epidemiological data show that both the prevalence and incidence of malnutrition has decreased throughout the world as a social problem quantitative analysis should not serve

as the only parameter to judge the scientific relevance of research in this area. This justifies the new experiments that are performed to better understand the metabolic, physiological and structural changes which occur due to lack of protein and or energy diet. To facilitate understanding of the state of the art of this problem, we drafted this text focuses mainly on morphological changes of the gastrointestinal system caused by protein-energy malnutrition (PEM). In general, the PEM affects the gastrointestinal system causes atrophy of the gastric and intestinal mucosa, and in the stomach causes hyperplasia, ulcerative lesions, decreased hydrochloric acid, weakening of the gastric barrier to bacteria, as in the intestine, there is a reduction of crypts intestinal villi and microvilli, size of enterocytes, decreased intestinal transit caused by constipation, and due to the attenuation of the immune system, it is common to observe infections and diarrhea.

Key words

Protein-energy malnutrition; morphology; gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

A desnutrição é um problema de saúde pública mundial que já assolou e ainda assola muitos países, principalmente os em desenvolvimento. Apesar de atualmente apresentar uma prevalência menor, não podemos desconsiderar as crianças, ou mesmo adultos, que estão em estado de subnutrição.

A dieta necessária para um indivíduo se manter nutrido deve conter água, proteína, carboidrato, lipídios, vitaminas e sais minerais de acordo com as necessidades de cada organismo. Essas necessidades variam de acordo com a idade, peso, estatura, sexo e também do nível de atividades físicas que normalmente são desenvolvidas. A falta de proteínas e/ou energia numa dieta ocasiona a *Desnutrição Protéico-Energética* (DPE). Quando uma pessoa não ingere proteínas e nem energia (carboidratos e lipídios), essa situação levará a um tipo de DPE denominado de *marasmo*. Neste caso, é possível observar crianças com considerável retardo no crescimento, perda de massa muscular e adiposa, podendo até ocasionar distúrbios mentais.

Mesmo que um indivíduo esteja se alimentando diariamente, é possível que surja um quadro de desnutrição. Nesse caso, pode ser devido à falta, total ou parcial, de um ou mais elementos da dieta. Quando se ingere uma quantidade insuficiente de proteínas pode ocorrer um tipo de DPE denominado *kwashiorkor*. Geralmente, o que ocorre na prática é que esses indivíduos se alimentam principalmente de carboidratos em detrimento às proteínas. Observa-se nesse caso, que devido à ingestão reduzida de proteínas ocorre um aporte menor de aminoácidos, causando uma redução geral na síntese de compostos nitrogenados, sobretudo as proteínas. Como sinal clínico desta situação, contempla-se a diminuição de albumina plasmática, o que leva secundariamente ao surgimento de edema. O fígado também diminui a produção de apolipoproteínas, que são necessárias para o trânsito de colesterol e outros lipídios no sangue; por esse motivo, lipídios se acumulam no fígado causando esteatose hepática. Diferente do *marasmo*, no *kwashiorkor* a massa adiposa subcutânea é geralmente conservada, porém mascarada pelo edema. Tanto o *marasmo* como o *kwashiorkor*, no período crônico, alteraram gradualmente a estrutura e o funcionamento dos diversos órgãos, dentre esses, os que compõem o sistema digestório, o que pode agravar ainda mais o quadro de doença. Dentro deste contexto, realizamos esta revisão para apresentarmos as principais

alterações morfológicas ocorridas no trato gastrointestinal como consequência da desnutrição protéico-energética.

DESENVOLVIMENTO

A desnutrição caracteriza-se por um estado patológico secundário a uma deficiência ou excesso relativo ou absoluto de um ou mais nutrientes essenciais, sendo que este estado se manifesta clinicamente ou é detectado através de testes bioquímicos, antropométricos, topográficos ou fisiológicos. O desenvolvimento de um estado de subnutrição implica na seqüência das seguintes situações: ingestão insuficiente dos elementos dietéticos, redução nas reservas corporais, deterioração de funções e lesões morfológicas (Gerude *et al.*, 2002).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) calcula que uma em cada cinco pessoas no mundo não se alimenta de todos os nutrientes necessários e Gewandsznajder (1998) sugere que a maioria se encontra em países subdesenvolvidos devido a menor distribuição de renda. Contudo, curiosamente, dos que ganham o suficiente nem todos estão bem nutridos. Alimentar-se bem é ter uma dieta equilibrada, que atenda as necessidades do organismo e o ajude a manter sua homeostasia. O autor supracitado ainda descreve que no Brasil há mais de 5 milhões de crianças que estão subnutridas, e o desenvolvimento físico e mental destas estão comprometidos pela falta de proteínas. E ainda, Castro & Coimbra (1985) destacam que a subnutrição em idades mais jovens favorece a incidência de infecções e outras doenças, conseqüentemente aumentando a morbimortalidade. Pode ocorrer também interrupção no desenvolvimento físico, afetando o vigor e reduzindo a estatura, e até prejudicando o desenvolvimento cognitivo.

Há vários estudos que avaliam as conseqüências da subnutrição sobre o homem e animais. Em relação ao seres humanos, avaliações somente podem ser realizadas quando se dispõe de casos que apresentam sinais clínicos e físicos de desnutrição, pois eticamente, não há possibilidade de permitirmos que o homem seja submetido à privação de nutrientes para ser avaliado posteriormente. Por este motivo, muitos animais têm servido como objeto de experiências em laboratório (Waterlow *et al.*, 1996).

Considerando as pesquisas nutricionais com seres humanos, é possível utilizar, além dos indicadores bioquímicos, sinais clínicos como: edema, hepatomegalia, manchas no corpo e queda de cabelo; sinais dietéticos, que podem ser obtidos através da avaliação nutricional e que podem inclusive explicar a presença de DPE; e os sinais antropométricos, no qual se tem observado que, quando o organismo não recebe proteínas e/ou calorias necessárias, este sofre alterações a fim de economizar a energia existente, usando, por exemplo, a diminuição ou interrupção do crescimento (Gerude *et al.*, 2002; Gouveia, 1999). A alteração no peso, altura, prega cutânea, circunferência braquial e perímetro craniano e torácico com relação à idade, é de fácil observação por isso são parâmetros muito utilizados. Gouveia (1999) complementam ainda que os parâmetros: peso por idade, peso por altura e altura por idade são suficientes para avaliar a desnutrição, usando como referência valores de uma população saudável.

Em estudos realizados com humanos, encontrou-se diarreia e a esteatose hepática em soldados mal nutridos (*kwashiorkor*) durante a guerra mundial (Soudain, 1979; Waterlow, 1996; Pedrosa, 1997; Rocha, 1997). Além dos sinais clínicos da desnutrição observa-se muitas alterações fisiológicas no organismo dos indivíduos que estão em quadro de desnutrição protéico-energética, como déficit de peso de víceras em crianças desnutridas (Gomez *et al.*, 2004), dessa forma, não seria um disparate esperar que os diferentes sistemas corporais estejam morfofuncionalmente alterados. Segundo Waterlow (1996), a DPE causa

sérios danos ao organismo e se não for tratada a tempo pode levar a morte do indivíduo. As repercussões da DPE sobre os diferentes órgãos e sistemas corporais podem ser diferentes, já que os tecidos que apresentam alto teor de renovação celular como o tecido epitelial, conjuntivo e muscular são afetados mais precocemente do que os que apresentam baixo índice mitótico (como o tecido nervoso) (Deo, 1978).

Um dos sistemas corporais que é marcadamente atingido pelos efeitos da DPE é o digestório, sendo que no estômago, Leyton (1946) observou prisioneiros de guerra desnutridos, avaliando a secreção gástrica após alimentação destes e observou que esta possuía ampla variação, com predominância de casos normais e hipersecretores. Adamson *et al.* (1947) em estudo semelhante observou tendência a diminuição da acidez gástrica e Vela (1974) refere associação de hipocloridria e atrofia da mucosa gástrica em humanos desnutridos.

Já no intestino delgado, Quarentei (1983) realizou biópsia jejunal em crianças desnutridas que encontravam-se internadas para recuperação nutricional, e observou um predomínio de casos com resultados anormais, ou seja, de um total de 49 exames histológicos, somente 5 (10,2%) casos apresentaram resultado classificado como normal e os 44 restantes (89,8%) apresentaram resultados anormais, com comprometimento da mucosa e jejunité (infiltrado celular da lâmina própria em disposição zonal subepitelial) sempre presente, e após a recuperação nutricional observou-se que não houve normalização morfológica completa da mucosa, apenas uma tendência à sua normalização.

Brunser *et al.* (1976) analisaram a mucosa do jejuno de 7 crianças com má-nutrição marasmática que estavam em fase de tratamento, e observaram em 4 casos que a mucosa encontrava-se normal ou levemente anormal e em 3 casos moderadamente anormal. No microscópio eletrônico observaram anormalidades na borda em escova dos enterócitos, grandes autofagossomas e corpos residuais, deposição de colágeno, filamentos e um denso material granular por baixo da base lamelar. Estas alterações foram descritas como pequenas lesões da estrutura, observadas por alterações no metabolismo celular decorrente da severa e prolongada restrição protéica.

Pires *et al.* (2003) analisaram a mucosa do intestino delgado de 65 crianças desnutridas com diarreia persistente, e encontraram diminuição da altura dos enterócitos, do seu núcleo e da borda em escova diretamente proporcional ao grau de desnutrição, além disso, notou-se uma diminuição na relação vilos/cripta. Estes mesmos pesquisadores em 1999 encontraram, em crianças desnutridas, diminuição da altura dos vilos, da espessura total da mucosa e da relação vilos/cripta, que se acentuavam conforme grau de desnutrição.

Sullivan *et al.* (1991) avaliaram a mucosa jejunal do intestino delgado de crianças desnutridas, e observaram uma variação de mucosas normais a alterações semelhantes às observadas nos portadores de doença celíaca. Verificaram também hipertrofia de criptas com elevada população de linfócitos intra-epiteliais.

Burman (1965) analisou a mucosa do jejuno de 17 crianças com *Kwashiorkor*, através de biópsia peroral, e observou: (1) grande infiltrado celular (linfocitário) no epitélio; (2) redução do volume das células epiteliais assim como uma irregularidade de seus núcleos; (3) que a borda em escova estava normal em todos os pacientes.

Stanfield *et al.* (1965) analisaram 21 crianças com *Kwashiorkor*, nas quais realizou biópsia intestinal entre a parte terminal do duodeno e os 4 cm iniciais do jejuno, e observaram decréscimo do tamanho dos vilos e criptas e também das camadas da parede intestinal.

Quanto às alterações no intestino grosso provocadas pela desnutrição, poucos são os estudos que fazem esta avaliação, entre eles, encontra-se que em humanos observa-se hipoplasia com redução da proliferação das células epiteliais da mucosa (Hagemann; Stragand, 1977; Roediger, 1986).

De acordo com as experiências realizadas com animais, entre os sintomas encontrados no *kwashiorkor em ratos*, observa-se anorexia crescente e progressiva, perda de peso (Moura, 1984; Gabella, 1987; Natali *et al.*, 1995; Natali; Miranda-Neto, 1996; Sant'Ana *et al.*, 1997; Natali *et al.*, 2000; Sant'Ana *et al.*, 2001; Castelucci *et al.*, 2002; Molinari *et al.*, 2002; Araújo *et al.*, 2003; Zanin *et al.*, 2003; Araújo *et al.*, 2005), perda de pêlo, diarreia e irritabilidade (Takano, 1964; Araújo, 2004).

Para avaliar as conseqüências da DPE para o estômago, Kalil (1970) realizaram um experimento com ratos Wistar, dividindo-os em três grupos, para aos quais ofereceu diferentes dietas por 39 dias. Nos ratos alimentados com dieta rica em energia e pobre em proteínas o estômago estava com a motilidade diminuída, havia aparência de edema subcutâneo, porém, uma pequena quantidade de fluidos na cavidade abdominal. Além disso, observou-se no grupo experimental diminuição na produção de muco, diminuição de lipídios nas células principais profundas e ocasionalmente foram encontrados lipídios na superfície da célula da porção glandular do estômago.

Meneghelli (1976) avaliaram os efeitos da carência protéica experimental na secreção ácida e péptica e a morfologia macro e microscópica das regiões glandular e não glandular do estômago do rato. Para isso, formaram dois grupos de animais inicialmente com mesmo peso, para um ofereceu a dieta comercial padrão e para outro uma dieta contendo os elementos necessários em quantidade apropriada, porém, com nível protéico demasiadamente reduzido. Os resultados encontrados demonstraram que a secreção gástrica, em ambos os grupos variou quanto ao conteúdo gástrico, porém não houve diferença significativa quanto ao volume dessa secreção. Observaram também que a primeira porção do estômago dos animais apresentava-se emagrecida e em outros ela se apresentava edemaciada. O epitélio estratificado pavimentoso da primeira porção do estômago mostrava áreas de intensa hiperplasia. As lesões ulceradas eram profundas e não foram encontradas alterações macro ou microscópica no epitélio glandular. Por outro lado, Younoszai e Ranshaw (1978) avaliaram ratos submetidos à destruição com a intenção de observar o comportamento do sistema gastrointestinal frente a diferentes componentes dietéticos e observaram que a dieta rica em proteínas (caseína e proteína de soja) proporcionou um significativo crescimento do estômago.

Nos relatos de Gerude *et al.* (2002), as principais alterações observadas no estômago de animais submetidos à carência de proteínas são: atrofia da mucosa gástrica com evidente papilomatose e diminuição da secreção de ácido clorídrico e pepsina causando enfraquecimento da barreira gástrica às bactérias.

É importante considerar também que o estômago possui alta motilidade, e que o controle desses movimentos é realizado principalmente por atividade neural, ou seja, pelo sistema nervoso autônomo, principalmente pela sua subdivisão denominada de Sistema Nervoso Entérico (SNE), que é uma inervação intrínseca composta por plexos nervosos, onde se destaca o plexo mientérico que se localiza entre os estratos circular e longitudinal da túnica muscular (Gabella, 1969; Gershon, 2000).

Num estudo realizado por Molinari *et al.* (2002), observou-se as alterações induzidas pela desnutrição ao plexo mientérico do estômago de ratos adultos, encontrando diminuição da área do estômago em cerca de 20,13% no grupo desnutrido, resultando em menor dispersão e maior densidade dos neurônios mientéricos.

No intestino, de uma forma geral, há diminuição significativa no peso intestinal (Hatch, 1979; Sunoto *et al.*, 1988; Nascimento, 1990; Rocha, 1997; Pires *et al.*, 2003; Teixeira, 2003; Pilegi *et al.*, 2004; Silva-Gusman *et al.*, 2004), atrofia da mucosa intestinal (Silva-Gusman *et al.*, 2004), uma migração retardada das células epiteliais das criptas do intestino para o ápice das vilosidades, bem como uma redução da profundidade das criptas (Takano, 1964; Hatch, 1979; Teixeira, 2003), ainda há diminuição das vilosidades e microvilosidades (o que pode comprometer a absorção de nutrientes), diminuição do trânsito intestinal causando até

constipação, e devido à atenuação do sistema imunológico, é comum observar inflamações e diarreia (Waterlow, 1996).

Segundo Gomez *et al.* (2004), no intestino delgado todas as camadas são atingidas por progressivo processo de atrofia e conseqüente redução das respectivas espessuras, com intensidade crescente no sentido duodeno-ileal. O relevo da mucosa intestinal desaparece por completo em algumas áreas. Há hiper-crescimento bacteriano levando à desconjugação de ácidos biliares, e conseqüentemente redução dos sais biliares conjugados, com prejuízo da digestão das gorduras e aumento dos ácidos biliares livres, que são lesivos à mucosa intestinal.

Shrader *et al.* (1977) submeteram ratos à privação protéica no período pós-natal, e observaram redução do tamanho do intestino, no número e tamanho de vilos ao longo do comprimento intestinal e no número de enterócitos. Firmansyah *et al.* (1989) realizaram estudos com ratos desnutridos no período pré-natal e pós-natal, e observaram redução do peso e comprimento corporal, decréscimo na circunferência torácica e no comprimento e diâmetro do intestino delgado e grosso, diminuição no tamanho das vísceras como pâncreas e fígado apresentando-se hipotrófico e hipoplástico. Os autores ainda verificaram que a mucosa do intestino delgado apresentou-se hipotrófica com redução da túnica mucosa, dos vilos e criptas, além de evidenciarem um infiltrado inflamatório no intestino delgado. Já a mucosa do cólon apresentou-se hipoplástica com redução da túnica mucosa e criptas.

A redução do teor protéico na dieta durante a gestação e lactação de ratos provocou um déficit de crescimento no íleo de 9,42% (Meilus *et al.*, 1998), além de alterações na mucosa intestinal como diminuição da altura, formato e padrão de organização das vilosidades intestinais. Torrejais *et al.* (1995) analisaram os efeitos da privação parcial de proteínas após desmame de ratos e observaram redução do comprimento do íleo e da área do corpo celular de seus neurônios mientéricos. A parede intestinal estava alterada como um todo, especialmente na altura, forma e número das vilosidades intestinais, além de diminuição nos espaços intervilos. Verificaram também diminuição da tela submucosa e túnica muscular, observando evidente decréscimo de fibras colágenas.

Takano (1964) observou no jejuno de ratos jovens filhos de mães desnutridas durante gestação e lactação redução do tamanho dos vilos e atrofia da túnica muscular. Por outro lado, Natali (1993) não observou redução da túnica muscular no duodeno de ratos desnutridos durante gestação e/ou lactação, e que foram realimentados normalmente após a privação protéica, mas observou menor desenvolvimento dos vilos e diminuição dos espaços entre estes nos ratos desnutridos, resultados encontrados de forma semelhante por Ross *et al.* (1993) no intestino delgado e Shrader & Zeman (1969) no íleo de ratos.

Dalçik *et al.* (2003) realizaram análise imunohistoquímica no intestino delgado de ratos desnutridos durante gestação, e verificaram diminuição das células epiteliais dos vilos, lâmina própria, submucosa, muscular da mucosa e muscular externa. Contemplou-se também uma diminuição do número de vilos N-CAMP e dos positivos para pan-caderinas. Relatam também que em muitas áreas não foi vista a presença de criptas.

Ribeiro Júnior *et al.* (1987) analisaram o jejuno de ratos desnutridos com dieta deficiente em proteína e carboidrato e verificaram que houve redução do peso e volume deste segmento intestinal em comparação com o grupo controle. Além disso, perceberam redução do epitélio (diminuição do número de células epiteliais), lâmina própria e túnica muscular, diminuição das criptas, vilos e da superfície das microvilosidades em 60% (o que compromete a superfície absorptiva). Observaram ainda que a desnutrição protéico-energética altera a maturação do núcleo e das mitocôndrias das células epiteliais do jejuno, visto a redução do núcleo e o decréscimo no número e volume das mitocôndrias. Por outro lado, não observaram alterações em aparelhos de Golgi e lisossomos.

Rana *et al.* (2001) submetem macacos *Rhesus* à desnutrição protéico-energética durante 12 semanas, e observaram redução da atividade da gama-glutamina-transpeptidase e do nível de glutatona e glicina nas vesículas da borda em escova dos enterócitos.

Zijlstra *et al.* (1999) avaliaram suínos recém-nascidos submetidos à má-nutrição protéico-energética e infectados por rotavírus, e observaram, após 9 dias de experimento, que o intestino delgado apresentou-se com peso 25% menor do que nos suínos que foram somente infectados por rotavírus e não desnutridos, e houve ainda nos desnutridos diminuição de 15% da parede muscular (total peso intestino - peso da mucosa). Aos 16 dias pós-infecção, o intestino apresentou-se com 62% do peso inicial, destacando-se redução de 45% do peso da mucosa e de 42% da altura dos vilos, além de um decréscimo de 26% do peso do músculo no intestino delgado proximal de suínos desnutridos. Quanto às criptas, as mesmas eram 18% menor com 2 dias pós-infecção, e 19% menor no intestino delgado médio e distal após 9 dias de experimento.

Quanto às alterações do intestino grosso provocadas pela desnutrição em animais observa-se um déficit de 57,6% (Recinos, 1996), 92,31% (Araújo *et al.*, 2003) e de 48,14% (Araújo, 2004) no crescimento do cólon de ratos adultos. Considerando que o menor desenvolvimento de vísceras é uma característica comum em crianças mal-nutridas (Waterlow, 1996), estes resultados observados em animais também poderiam ser verificados em seres humanos.

Firmansyah *et al.* (1989) encontrou no cólon de ratos desnutridos durante o período pré-natal e pós-natal, diminuição do peso, comprimento, diâmetro do órgão, diminuição de proteína total e DNA da camada mucosa, além de redução da espessura das camadas do órgão e frequência das criptas.

Estudos avaliando efeitos da carência protéica sobre o Sistema Nervoso Entérico do intestino grosso demonstram que a desnutrição protéica em ratos leva a uma redução do número de neurônios mioentéricos do cólon ascendente (Sant'Ana *et al.*, 1997; Sant'Ana *et al.*, 2001) e descendente (Araújo *et al.*, 2003). Estes achados são atribuídos ao longo período em que os animais receberam dieta hipoprotéica, o que provavelmente resultou num menor aporte de aminoácidos essenciais para a síntese de proteínas. Dessa maneira, o reparo e substituição das organelas citoplasmáticas desses neurônios poderiam estar comprometidos, culminando no estabelecimento de um processo de atrofia, envelhecimento e morte celular.

Sant'Ana *et al.* (1997) estudaram os efeitos da desnutrição protéica sobre os aspectos morfoquantitativos dos neurônios do plexo mioentérico do cólon ascendente de ratos adultos, e observaram que este órgão estava, em média, 26,8% mais curto e 6,7% mais estreito. Em função disso, concluíram que os animais desnutridos possuíam uma densidade neuronal 31,62% maior que o dos animais normonutridos.

Em relação à área do corpo celular e núcleo de neurônios entéricos, a desnutrição protéica causou aumento do corpo celular no duodeno (Natali, 1993; Natali *et al.*, 2005), no corpo celular e núcleo do jejuno (Miranda-Neto *et al.*, 1999; Eler *et al.*, 2006) de ratos. Porém, no íleo houve diminuição do corpo celular, considerando as diferentes fases da vida do animal (Torrejais *et al.*, 1995; Fiorini *et al.*, 1999). No cólon ascendente observou aumento da área do corpo celular (Hermes *et al.*, 2006). Sinclair & Guarente (2006) descrevem que o aumento da área celular quando submetida a estresse por falta de nutrientes pode estar relacionado ao descompactamento do material genético no seu interior, sendo uma resposta de adequação ao estresse antes de sua morte, ou seja, apoptose. E a diminuição do tamanho da célula pode estar relacionado ao processo também de adaptação com a hipotrofia, sendo resposta básica às injúrias em que as células são submetidas (Natali *et al.*, 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os estudos apresentados, a desnutrição protéico-energética causa várias alterações de âmbito geral em humanos e em animais como a interrupção do desenvolvimento físico e cognitivo, manchas no corpo, queda de cabelo, alteração no peso, altura, prega cutânea, circunferência braquial, perímetro craniano e torácico com relação à idade, diarreia, infecções, edema, hepatomegalia, esteatose hepática, déficit de peso e tamanho de vísceras como pâncreas e fígado, hipersecreção gástrica, atrofia da mucosa gástrica, ulcerações no epitélio glandular do estômago, jejunitis, alterações morfológicas nas camadas intestinais como lâmina própria, submucosa, muscular da mucosa e muscular externa e células intestinais, diminuição do peso, comprimento e diâmetro intestinal, redução das criptas, vilosidades e microvilosidades. No Sistema Nervoso Entérico, a desnutrição protéica em ratos leva a uma redução do número de neurônios mioentéricos do cólon ascendente e descendente, além de alterar o tamanho do corpo e núcleo celular do intestino delgado e grosso.

Desta forma, conclui-se que a desnutrição protéico-energética afeta o organismo em geral, causando sérios problemas de saúde irreversíveis. Sendo necessário programas de reeducação alimentar com mudança de hábitos alimentares, incluindo a dieta balanceada, necessária para um bom desenvolvimento físico e mental, além de programas de fornecimento alimentar pelos países subdesenvolvidos que possuem estado de subnutrição como um problema de saúde pública.

Referências

ADAMSON JD, TISDALE K, BRERETON DC, CARD LWB. Residual disabilities in Hong Kong repatriates. *Can Med Assoc J.* 1947; 56(5):481-486.

ARAÚJO EJA. Estudo Quantitativo do Plexo Mioentérico do Colo Descendente de Ratos Jovens Submetidos à Intensa Carência Protéica. [Tese - Doutorado em Ciências Biológicas] - Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR. 2004.

ARAÚJO EJA, SANT'ANA DMG, MOLINARI SL, MIRANDA-NETO MH. Biometric and food consumption parameters of rats subjected to hypoproteic and hypocaloric diet. *Arq. Ciên. Vet. Zool. UNIPAR*, 2005; 8 (2): 133-140.

ARAÚJO EJA, SANT'ANA DMG, MOLINARI SL, MIRANDA-NETO MH. Effect of protein and vitamin B deficiency on the morpho-quantitative aspects of the myenteric plexus of the descending colon of adult rats. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2003; 61:226-233.

BRUNSER OMD, CASTILHO CMD, ARAYA, MMD. Fine structure of the small intestinal mucosa in infantile marasmic malnutrition. *Gastroenterology*, 1976; 70:495-507.

BURMAN D. The jejunal mucosa in Kwashiorkor. *Arch. Dis. Child.* 1965; 40: 526-531.

CASTELUCCI P, DE SOUZA RR, DE ANGELIS RC, FURNESS JB, LIBERTI EA. Effects of pre- and postnatal protein deprivation and postnatal refeeding on myenteric neurons of the rat large intestine: a quantitative morphological study. *Cell Tissue Res.* 2002; 310:1-7.

CASTRO CM, Coimbra M. O problema alimentar no Brasil. São Paulo: Editora da Unicamp: Almed, 1985.

DALÇIK C, FILIZ S, FILIZ TM, DALÇIK H. Immunohistochemical análisis of neural cell adhesion molecule (N-CAM) and pan-cadherin in the small intestine of intrauterine growth-retarded newborn rats caused by maternal protein malnutrition. *Acta histochem.* 2003; 105(2): 183-190.

DEO MG. Biology of protein-calorie malnutrition. *Wld. Rev. Nutr. Diet.* 1978; 32: 49-95.

ELER GJ, HERMES C, ALMEIDA EC, ARAÚJO EJA, SANT'ANA DMG. Efeito da desnutrição protéica severa sobre a razão entre a área do pericário e do núcleo de neurônios mientéricos do jejuno de ratos. *ANAIS do 5º Encontro de Iniciação Científica, 5º Fórum de Pesquisa*, 2006; 83.

FIORINI A, MOLINARI SL, NATALI MRM, MIRANDA-NETO MH. Quantitative morphological analysis of the myenteric neurons of the ileum in rats under experimental desnutrition. *Acta Scientiarum, Maringá*, 1999; 21(2): 409-413.

FIRMANSYAH A, SUWANDITO L, PENN D, LEBENTHAL E. Biochemical and morphological changes in the digestive tract of rats after prenatal and postnatal malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 1989; 50: 261-268.

GABELLA G. Detection of nerve cells by stochemical technique. *Experientia*, 1969; 25: 218-219.

GABELLA G. The number of neurons in the small intestine of mice, guinea-pig and sheep. *Neuroscience*, 1987; 22:737-752.

GERSHON MD. *O Segundo Cérebro*. Rio de Janeiro: Campus, 2000.

GERUDE MF, Augusto, ALP; Alves DC, Mannarino IC. *Terapia Nutricional*. São Paulo: Atheneu, 2002.

GEWANDSZNAJDER F. *Nutrição*. 8 ed. São Paulo: Ática, 1998.

GOMEZ FE, GALVAN RR, FRANK S, CHAVES R, VASQUEZ J. Mortality in second and third degree malnutrition. *J. Trop. Pediatr.* 2004; 2: 77-83.

GOUVEIA CLE. *Nutrição, Saúde & Comunidade*. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999, p. 241.

HAGEMANN RF, STRAGAND JJ. Fasting and refeeding: cell kinetic response of the jejunum, ileum and colon. *Cell Tissue Kinet.* 1977; 10: 3-14.

HATCH FT. The effect of early postnatal acquired malnutrition on intestinal growth, disaccharides and enterokinase. Division of Gastroenterology and Nutrition, Department of Pediatrics, School of Medicine, State University of New York, and the Children's Hospital of Buffalos, New York, 14222, 1979.

HERMES C, ELER GJ, ARAÚJO EJA, SANT'ANA DMG. Efeito da desnutrição protéico-energético sobre a área dos neurônios do plexo mioentérico do colo ascendente de ratos. ANAIS do 5º Encontro de Iniciação Científica, 5º Fórum de Pesquisa, 2006, 83-84.

KALIL MD. A protein-deficient diet. Arch Path. 1970; 1 (89).

KILJLSTRA RT, DONOVAN SM, ODLE J, GELBERG HB, PETSCHOW BW, GASKINS HR. Protein-energy malnutrition delays small-intestinal recovery in neonatal pigs infected with rotavirus. J. Nutr. Boston, 1997; 127(6):1118-1127.

LEYTON GB. Effects of slow starvation. Lancet. 1946; 2: 73.

MEILUS M, NATALI MRM, MIRANDA-NETO MH. Study of the myenteric plexus of the ileum of rats subjected to proteic undernutrition. Rev Chil. Anat. 1998; 16(1): 9-14.

MENEGHELLI GU. La secreción de ácido clorhídrico y pepsina y la estructura del estomago en la desnutrición proteica experimental. Organon de la sociedad venezolana de gastroenterología. 1976; 1 (2): 75-81.

MIRANDA-NETO MH, MOLINARI SL, STABILE SR, SANT'ANA DMG, NATALI MRM. Morphological and quantitative study of the myenteric neurons of the jejunum of malnourished rats (*Rattus norvegicus*). Arq Neuropsiquiatr. 1999; 57:387-391.

MOLINARI LM, FERNANDES CA, DE OLIVEIRA LR, SANT'ANA DMG, MIRANDA-NETO MH. NADH-diaphorase positive myenteric neurons of the aglandular region of the stomach of rats (*Rattus norvegicus*) subjected to desnutrition. Rev. Chil. Anato. 2002; 20(1): 19-23.

MOURA AS. Estudo em ratos do processo de adaptação a dietas com níveis variáveis de proteína com e sem restrição energética. [Tese de Doutorado]. Universidade de São Paulo, São Paulo, 1984.

NASCIMENTO MJO. Considerações sobre o músculo estriado na desnutrição protéica. Arq. Neuro. Psiquiatr. 1990; 48 (4): 395-402.

NATALI MRM. Efeitos da desnutrição protéica materna sobre a morfologia da mucosa e de neurônios do plexo mioentérico do duodeno de ratos. [Dissertação de Mestrado - Mestrado em Biologia Celular]. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 1993.

NATALI MRM, Miranda-Neto MH, Balhs AS, Watanabe IS. Effects of maternal protein malnutrition on the duodenal mucous layer of rats. Braz. J. Morphol. Sci. 1995; 12: 71-76.

NATALI MRM, MIRANDA-NETO MH. Effects of maternal proteic undernutrition on the neurons of the myenteric plexus of duodenum of rats. Arq. Neuropsiquiatr. 1996; 54(2): 273-279.

NATALI MRM, MIRANDA-NETO MH, ORSI AM. Effects of hypoproteic diet supply on adult Wistar rats (*Rattus norvegicus*). Acta Scientiarum, 2000; 22(2):567-571.

NATALI MRM, MOLINARI SL, VALENTINI LC, MIRANDA-NETO MH. Morfoquantitative evaluation of the duodenal myenteric neuronal population in rats fed with hypoproteic ration. *Biocell*, 2005; 29(1): 39-46.

PEDROSA LMJ. Severe Malnutrition Alters Lipid Composition and Fatty Acid Profile of Small intestine in Newborn Piglets. *American Society for Nutritional Sciences*. 1997; 128 (2): 224-233.

PILEGI HMC, ARAÚJO EJA, SANT'ANA DMG. Efeito da desnutrição protéico-energético sobre o comprimento e o peso do duodeno de ratos. *ANAIS do 3º Encontro de Iniciação Científica, 3º Fórum de Pesquisa*, 2004; 75-76.

PIRES GLA, SILVEIRA RT, SILVA DV. Estudo morfométricos e estereológico digital da mucosa do intestino delgado de crianças eutróficas e desnutridas com diarreia persistente. *Jornal de Pediatria*, 2003; 79 (4): 329-336.

QUARENTEI G. Contribuição ao estudo da recuperação nutricional na má-nutrição protéico-energética primária da criança. Análise de alguns dados antropométricos, bioquímicos, funcionais e histológico. [Tese de Doutorado]. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1983.

RANA SV, GUPTA D, KATYAL R, SINGH K. Mild-to-moderate malnutrition alters glutathione, gamma-glutamyl-transpeptidase and glycine uptake in small intestinal brush-border vesicles of rhesus monkeys. *Ann. Nutr. Metab.* 2001; 45:143-147.

RECINOS JGL. Estudo quantitativo do plexo mioentérico do colo descendente de ratos submetidos à desnutrição protéica. [Monografia de Especialização]. Universidade Estadual de Maringá. Maringá-PR, 1996.

RIBEIRO JÚNIOR HC, TEICHBERG EM, LIFSHITZ. Quantitative alterations in the structural development of jejunal absorptive epithelial cells and their subcellular organelles in protein-energy-malnourished rats: a stereologic analysis. *Gastroenterology*, 1987; 93:1381-1392.

ROCHA R. Desnutrição protéico-calórica e crescimento corporal. Influência do exercício na recuperação nutricional de ratos. *Rev. de Nutri. Univer. Estad. Paul. Unesp*. 1997; 8 (1): 7-16.

ROEDIGER WEW. Metabolic basis of starvation diarrhea: implications for treatment. *Lancet*. 1986; 1: 1082-1084.

ROSS MH, REITH EJ, ROMRELL L J. *Histologia: texto e atlas*, 2 ed. São Paulo: Panamericana, 1993, 429-430.

SANT'ANA DMG, MIRANDA-NETO MH, SOUZA RR, MOLINARI SL. Morphological and quantitative study of the myenteric plexus of the ascending colon rats subjected to proteic desnutrition. *Arq Neuropsiquiatr.* 1997; 55:687-695.

SANT'ANA DMG, MOLINARI SL, MIRANDA-NETO MH. Effects of protein and vitamin B deficiency on blood parameters and myenteric neurons of the colon of rats. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2001; 59(3):493-498.

SHRADER RE, FERLATTE MI, ZEMAN FJ. Early postnatal development of the intestine in progeny of protein-deprived rats. *Biol Neonat.* 1977; 31:181-198.

SHRADER RE, ZEMAN FJ. Effect maternal-protein deprivation on morphological and enzymatic development of neonatal rat tissue. *J. Nutrition.* 1969; 99:401-421.

SILVA-GUSMAN AM. Recuperação da desnutrição em ratos mediante rações adicionadas ou não de suplemento alimentar e de vitaminas e minerais durante o período de crescimento. *Rev. Nutr.* 2004; 17 (1): 59-69.

SINCLAIR DA, GUARENTE C. Desvendando os segredos dos genes da longevidade. *Scientific American Brasil.* 2006; 4(47): 40-47.

SOUIDAN ZM. A study of small intestinal functions, histology and histochemistry in malnutrition. *J. Egypt. Med. Asfoc.* 1979; 62 (1-2): 77-98.

STANFIELD JP, HUTT MS, TUNNICLIFFE R. Intestinal biopsy in Kwashiorkor. *The Lancet.* 1965; 2:519-523.

SULLIVAN PB, MARSH MN, MIRAKIAN R, HILL SM, MILLA PJ, NEALE G. Chronic diarrhea and malnutrition: histology of the small intestinal lesion. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1991;12:195-203.

SUNOTO, FIRMANSYAH, SUHARYONO. Effect of Malnutrition during Different Periods on the Small intestine of the rat. *Japan J. E. Med.* 1998; 59 (1): 1-7.

TAKANO J. Intestinal Changes in Protein-Deficient Rats. *Experimental and Molecular Pathology.* 1964; 1 (3): 224-231.

TEIXEIRA OA. Efeito de dieta simples e complexa sobre a morfo-fisiologia gastrintestinal de leitões até 35 dias de idade. *Rev. Bras. Zootec.* 2003; 32 (4): 926-934.

TORREJAIS MM, NATALI MRM, CONEGERO CI, MIRANDA-NETO MH. Effects of proteic malnutrition after breast-feeding on the morphology of the intestinal wall and myenteric neurons of the ileum of rats. *Rev. UNIMAR.* 1995; 17(2): 315-327.

VELA D. Características histológicas y funcionales de la mucosa gástrica em desnutridos. M. D. Thesis University of San Carlos, Guatemala. Citado por VITERI, F. E.; SCHNEIDER, R. E. Gastrointestinal alterations in protein calorie malnutrition. *Med. Clin. North Amer.* 1974; 58: 1487.

WATERLOW CJ. *Malnutricion proteico-energetica.* Washington, D.C.: OPS, 1996.

YOUNOSZAI MA, RANSHAW J. Dietary Components and Gastrointestinal Growth in Rats. *Pediatric Gastroenterology laboratory.* 1978; 108: 341-350.

ZANIN STM, MOLINARI SL, SANT'ANA DMG, MIRANDA-NETO, MH. Neurônios NADH-diaforase positivos do jejuno de ratos adultos (*Rattus norvegicus*) desnutridos, aspectos quantitativos. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003; 61 (3-A): 650-653.

ZIJLSTRA RT, MCCRACKEN BA, ODLE J, DONOVAN SM, GELBERG HB, PETSCHOW BW, ZUCKERMANN FA, GASKINS HR. Malnutrition modifies pig small intestinal inflammatory responses to rotavirus. *The Journal of nutrition.* 1999; 129(4): 838-843.