

**Avaliação dos Efeitos, em Curto Prazo, da Deficiência Protéica nos  
Parâmetros Físicos e Bioquímicos de camundongos Swiss**

Evaluation of the short-term effects of protein deficiency on the physical and  
biochemical parameters of Swiss mice

**Guilherme Malafaia <sup>1</sup>; Régia Ferreira Martins <sup>2</sup> e Marcelo Eustáquio Silva <sup>3</sup>**

<sup>1,2</sup> Biólogos, Mestrandos do Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas,  
Núcleo de Pesquisa em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, MG.

<sup>3</sup> Professor Doutor do Departamento de Ciências Biológicas, Laboratório de Nutrição  
Experimental, Universidade Federal de Ouro Preto, MG.

E-mail: [guilherme@nupeb.ufop.br](mailto:guilherme@nupeb.ufop.br).

**Resumo**

O presente estudo investigou os efeitos da deficiência protéica, em curto prazo, em alguns parâmetros físicos e bioquímicos de camundongos *Swiss*. Os animais foram distribuídos em dois grupos experimentais: grupo controle e desnutrição. A massa corpórea dos animais foi medida diariamente entre o 7º e o 14º dia experimental. No 14º dia os animais foram sacrificados e a massa do fígado, baço, coração, pâncreas, cérebro, rins e pulmões, bem como as concentrações de proteínas totais, albumina e globulinas, foram avaliadas. Os resultados indicaram que, mesmo em um curto período de deficiência protéica, é possível observar efeitos negativos sobre os parâmetros físicos avaliados. Estes resultados reforçam a importância do estado nutricional na manutenção da homeostasia do organismo.

**Palavras-chave:** deficiência protéica; desnutrição; camundongos Swiss; parâmetros físicos; parâmetros bioquímicos.

## **Abstract**

This study investigated the effects of short-term protein deficiency on some physical and biochemical parameters of *Swiss* mice. The animals were divided into two experimental groups: control group and malnutrition. The animals' body mass was measured in a daily basis between the 7th and the 14th experimental days. In the 14th day the animals were sacrificed and the mass of liver, spleen, heart, pancreas, brain, kidneys, and lungs, as well as total protein, albumin, and globulin concentrations, were evaluated. The results indicated that even in a short period of protein deficiency it is possible to observe negative effects on the physical parameters assessed. These results strengthen the importance of nutritional status for the maintenance of bodily homeostasis.

**Keywords:** protein deficiency; malnutrition; *Swiss* mice, physical parameters; biochemical parameters.

## **1) Introdução**

As deficiências nutricionais têm sido consideradas um sério problema de saúde pública mundial, afetando diretamente a qualidade de vida de milhares de pessoas, embora o direito intransferível de todo ser humano de não padecer de fome e desnutrição ter sido firmado e reafirmado sucessivamente em conferências realizadas em diversos países membros das Nações Unidas (Malafaia, 2007).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mesmo níveis moderados de deficiências nutricionais, detectados por testes bioquímicos ou clínicos, podem provocar sérios prejuízos à saúde humana (OMS, 2005). A desnutrição protéica (DP), por exemplo, considerada uma das deficiências nutricionais mais importantes, tem sido vista como um problema de grande magnitude para parte da humanidade e freqüentemente aparece como causa de várias alterações no desenvolvimento humano (Malafaia, 2008).

Geralmente as deficiências nutricionais, são designadas por uma desordem resultante de uma dieta inadequada ou não-balanceada, de uma falha na absorção ou na assimilação de elementos dietéticos Hughes & Kelly (2006), dentre eles as proteínas. De acordo com Chaves (1985), as proteínas

apresentam importantes funções no organismo, tais como o crescimento e manutenção de tecidos, formação hormonal, transporte de substâncias, proteção imunológica, além de participarem como catalisadores de reações orgânicas e de servirem como substratos para obtenção de energia.

A Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO) estimou que 852 milhões de pessoas no mundo apresentavam deficiência protéica entre os anos de 2000 e 2002, sendo 815 milhões em países em desenvolvimento (FAO, 2004). De acordo com o Programa Mundial de Alimento das Nações Unidas, o Brasil é o país da América do Sul com o maior número de subnutridos: 15,6 milhões de pessoas, ou 8% da população (ONU, 2003). Dados da OMS mostram que, em países em desenvolvimento, a DP é responsável, direta ou indiretamente, por 54% das 10,8 milhões de mortes de crianças com idade inferior a 5 anos (OMS, 2005).

Projeções feitas pela Organização das Nações Unidas (ONU) sugerem que por volta do ano de 2025, um bilhão de pessoas, de uma população mundial estimada em 8 bilhões, podem sofrer de DP. Enquanto em termos relativos tem havido algum progresso nos últimos 40 anos, em termos absolutos o número de desnutridos tem diminuído muito pouco.

Grande número de pesquisas envolvendo a DP tem sido conduzido em animais de laboratório permitindo maiores esclarecimentos sobre os mecanismos complexos que regem as conseqüências e as causas da desnutrição. Muitos trabalhos induzem desnutrição nos animais durante a gestação, diminuindo o teor protéico da dieta das fêmeas grávidas (Millis & Offiah, 2007), outros logo após o nascimento e durante a amamentação (Ferreira *et al.*, 2005), diminuindo o teor protéico da dieta oferecida à ninhada, e outros após o desmame como nos trabalhos de Tostes (2005); Xavier *et al.* (2007), Borelli *et al.* (2007); Serafim *et al.* (2007), Malafaia *et al.* (2007) e Marim *et al.* (2008).

Contudo, a partir de quanto tempo de deficiência protéica aparecem os primeiros efeitos sobre os parâmetros físicos e bioquímicos nos indivíduos? Foi visando justamente contribuir com o elenco de estudos que buscam uma resposta contundente para este questionamento, que o presente trabalho foi desenvolvido. Neste artigo serão apresentados os resultados de uma avaliação, em curto prazo, dos efeitos da deficiência protéica sobre alguns parâmetros físicos e bioquímicos de camundongos da linhagem *Swiss*. A deficiência protéica é um problema ainda freqüente nos dias atuais, e na medida em que novos estudos são desenvolvidos sobre o tema, torna-se imprescindível que a sociedade os conheçam.

## **2) Materiais e Métodos**

### ***Modelo experimental***

Neste trabalho foram usadas fêmeas de camundongos da linhagem *Swiss* com 10 a 12 semanas de vida, oriundas do Laboratório de Nutrição Experimental (Escola de Nutrição) da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP-MG). Estes animais foram distribuídos homogeneamente de acordo com a massa corpórea e divididos nos seguintes grupos: *grupo controle* e *grupo desnutrição*, os quais foram alimentados com uma dieta controle, contendo 14% de caseína e uma dieta aprotéica, respectivamente.

As dietas utilizadas foram compostas de ingredientes semipurificados para roedores de laboratório (AIN-93M) de acordo com Reeves *et al.* (1993) (**Tabela 1**). Os componentes da dieta foram adicionados em ordem crescente de quantidade e, depois de misturados, foi peneirada para garantir a homogeneidade. Tanto as dietas quanto a água foram oferecidas aos grupos *ad libidum* durante todo o período experimental.

**Tabela 1.** Composição das dietas experimentais em gramas para cada 1000g da dieta (g/Kg)

INGREDIENTES	CONTROLE	DESNUTRIÇÃO
Caseína	140	-
Óleo de milho	40	40
Sacarose	100	100
Celulose	50	50
Mistura de vitaminas(*)	10	10
Mistura de sais(**)	35	35
Amido de milho	625	765

(\*) Mistura de sais (expresso por g/Kg da mistura): NaCl – 139,3 / HI- 0,79 / MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O- 57,3 / CaCO<sub>3</sub>- 381,4 / MnSO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O – 4,01 / FeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O – 0,548 / CuSO<sub>4</sub>· 5H<sub>2</sub>O – 0,477 / CoCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O – 0,023 / KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 389,0. Os sais foram adquiridos do Reagen, Rio de Janeiro, Brasil.

(\*\*) Mistura de vitaminas (expresso em mg/kg da mistura): Acetato de retinol – 690; colecalciferol – 5; ácido *p*-amino benzóico – 10 000; inositol – 10 000; niacina – 4 000 ; riboflavina – 800; tiamina HCL – 500; ácido fólico – 200; botina – 40; cianocobalamina – 3; *dl*- $\alpha$  - tocoferol – 6 700; sacarose – q.s.p. 1000. As vitaminas foram adquiridas da Merk, Darmstadt, Alemanha

### ***Avaliação dos parâmetros físicos dos animais***

Todos os animais tiveram suas massas corpóreas determinadas entre o 7º e 14º dia do experimento a fim de determinar o efeito da deficiência protéica, em curto prazo, sobre este parâmetro. Ao final do experimento, todos os animais foram sacrificados e tiveram as massas de seus órgãos mensuradas. Os órgãos avaliados foram: fígado, baço, coração, pâncreas, cérebro, rins e pulmões.

### ***Avaliação dos parâmetros bioquímicos dos animais***

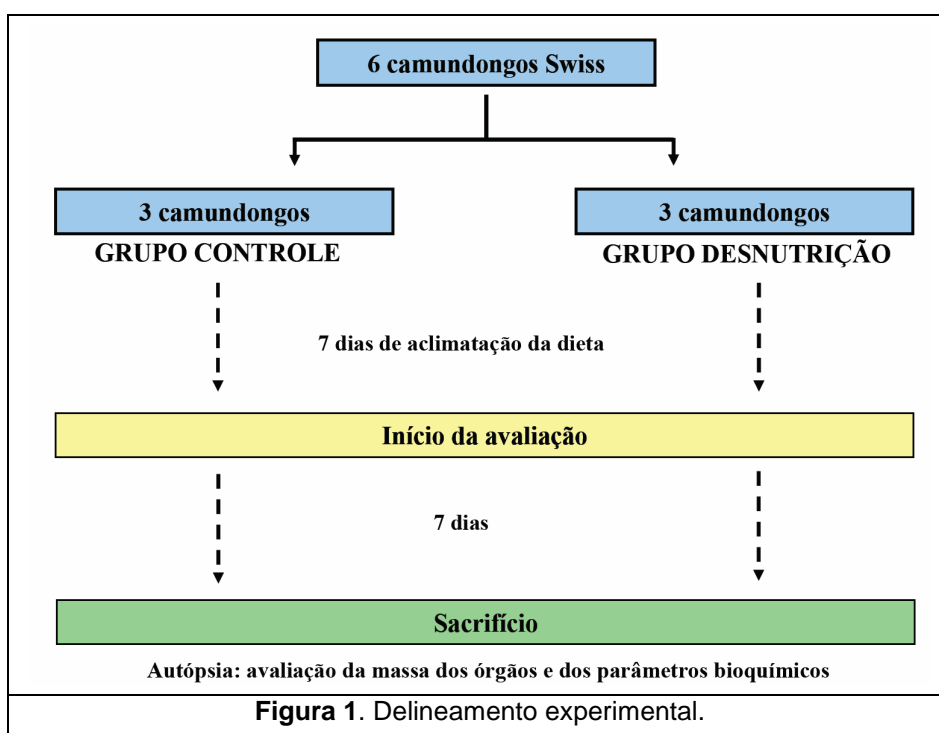
Visando avaliar os efeitos da deficiência protéica, em curto prazo, em alguns parâmetros bioquímicos foram realizadas as avaliações das concentrações séricas de proteínas totais, albumina e globulinas dos animais investigados. A determinação das concentrações séricas de proteínas totais e albumina foi realizada através de kits comerciais (Labtest, Cat. 18 e Cat. 43, Lagoa Santa, MG, respectivamente). Para a determinação da concentração sérica de globulinas foi realizado um cálculo baseado na diferença entre a concentração de proteínas totais e albumina, obtidas dos grupos experimentais.

### **Obtenção do Soro**

A coleta de sangue dos animais foi realizada via plexo braquial, sendo um volume de aproximadamente 500  $\mu$ L, por animal, colocado em tubos de fundo cônico de 1,5 mL. Após coagulação, as amostras de sangue foram centrifugadas a 600 xg por 10 minutos para obtenção do soro utilizado na determinação das concentrações dos parâmetros bioquímicos, realizada no mesmo dia.

### **Delineamento experimental**

Após a divisão dos grupos experimentais, os animais passaram por um período de sete dias de aclimação das dietas experimentais, para apenas a partir deste período serem avaliados. Conforme é possível observar na **Figura 1**, sete dias após este período de aclimação os animais foram sacrificados e tiveram as massas de seus órgãos, bem como os parâmetros bioquímicos avaliados.



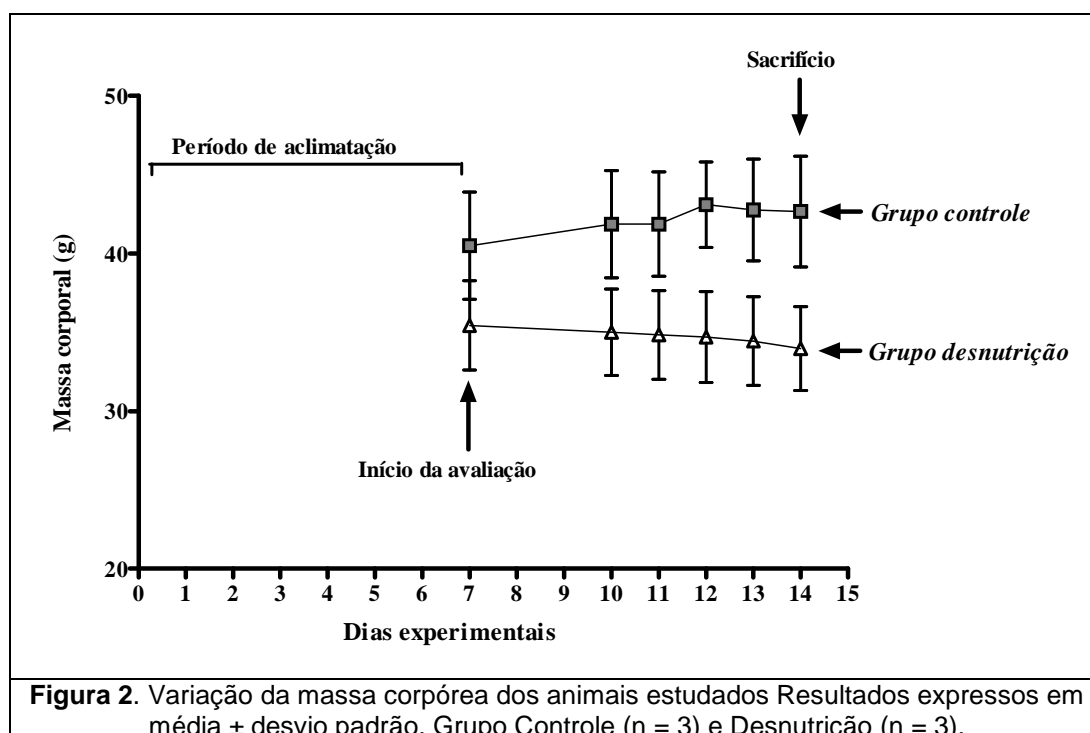
## Análise estatística

Todos os dados foram submetidos ao teste de normalidade de *Anderson-Darling*, e em seguida submetidos ao Teste *t* de *Student*. Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças quando  $p < 0,05$ .

## 3) Resultados e Discussão

### Parâmetros físicos

Os primeiros resultados deste trabalho dizem respeito à massa corpórea dos animais, avaliada entre o 7º e 14º dia experimental. Conforme demonstrado na **Figura 2**, foi possível observar uma diminuição da massa corpórea dos animais submetidos à deficiência protéica, quando comparada à massa dos animais alimentados com dieta controle.

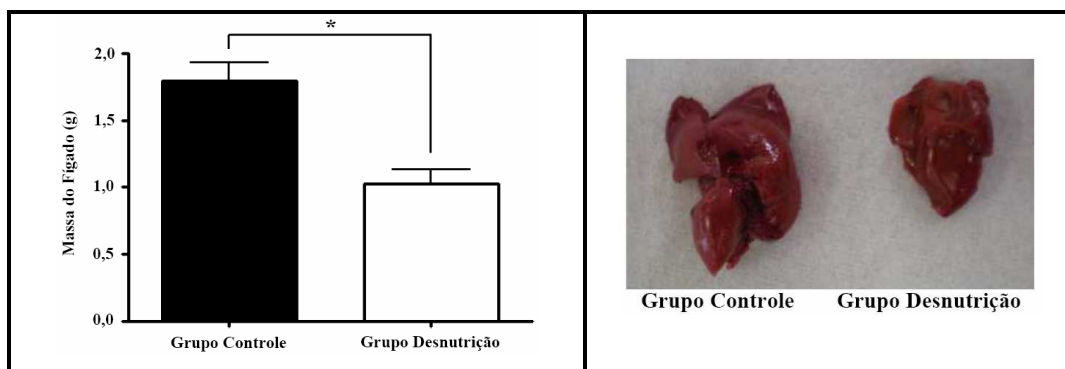


Shürch (1995) propôs que em humanos, a DP é diagnosticada principalmente através de uma análise dos sinais e sintomas clínicos, dos indicadores antropométricos (peso/idade, altura/idade e peso/altura) e de dosagens bioquímicas. No entanto, de acordo com Lucas (1998), a redução da massa corpórea pode ser usada como um indicador básico de desnutrição e vários trabalhos envolvendo modelos experimentais mostram este prejuízo na massa corpórea e têm associado, conforme neste trabalho, a significativa redução do peso à deficiência protéica (Anstead *et al.*, 2001; Menezes *et al.*, 2002; Oliveira *et al.*, 2004; Tostes, 2005; Abreu *et al.*, 2006; Xavier *et al.*, 2007; Borelli *et al.*, 2007, Serafim *et al.*, 2007; Malafaia *et al.*, 2007; Marim *et al.*, 2008).

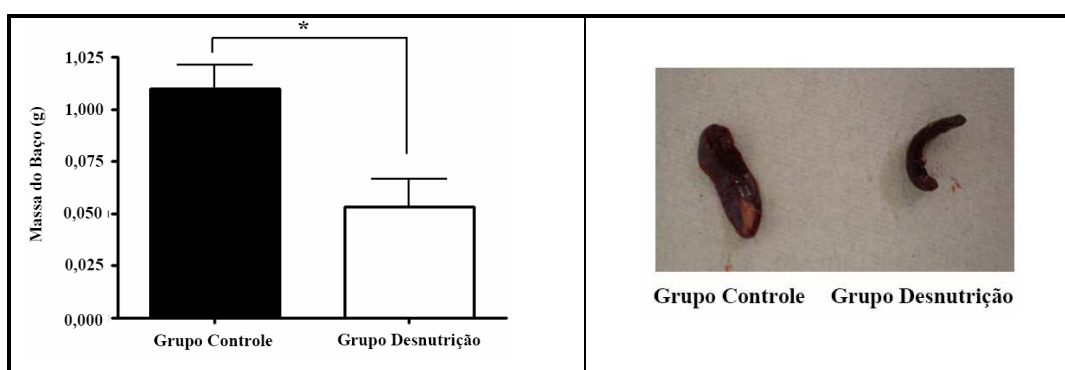
Independente da causa da desnutrição, o organismo gera respostas adaptativas aos períodos em que é submetido à condição de deficiência protéica. Estudos mostram que tanto o metabolismo de carboidratos quanto o de proteínas sofrem influência da carência de proteínas na dieta, apresentando redução dos estoques de glicogênio e proteínas musculares e hepática, fatos estes que podem ser responsáveis pela rápida diminuição da massa corpórea diante de uma situação de deficiência de proteínas na dieta (Waterlow & Weisz, 1956; Alleyne & Scullard, 1969).

No que tange à avaliação das massas dos órgãos, observa-se uma redução significativa na massa do fígado e do baço dos animais submetidos à deficiência protéica em relação aos animais do grupo controle (**Figura 3 e 4**), indicando que em um curto período de deficiência protéica podem ser observados efeitos nesses órgãos. A diminuição das massas destes órgãos pode refletir em danos nas funções desempenhadas pelos respectivos órgãos.





**Figura 3.** Massa (g) e aspecto visual do fígado dos animais estudados. \*Diferenças entre os grupos são consideradas significativas ( $p < 0,05$ ). Resultados expressos em média + desvio padrão. Grupo Controle (n = 3) e Desnutrição (n = 3).

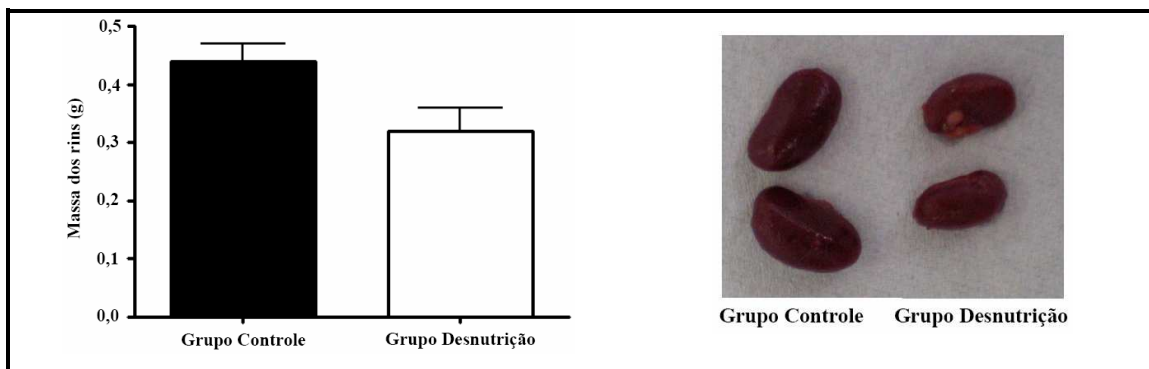


**Figura 4.** Massa (g) e aspecto visual do baço dos animais estudados. \*Diferenças entre os grupos são consideradas significativas ( $p < 0,05$ ). Resultados expressos em média + desvio padrão. Grupo Controle (n = 3) e Desnutrição (n = 3).

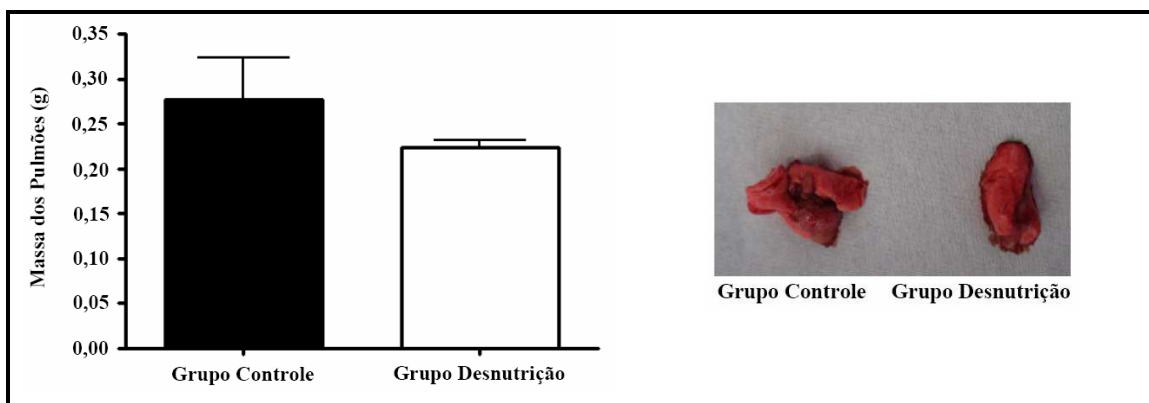
A literatura aponta para o fato de que o fígado e o baço são órgãos responsáveis por importantes funções no organismo. O fígado atua como um laboratório químico e realiza diversas funções vitais ao organismo, dentre elas: armazena diversas vitaminas; proporciona a liberação de glicose para os vários órgãos; pode transformar o excesso de glicídios e proteínas em lipídeos; fabrica várias proteínas do sangue; faz a desaminação dos aminoácidos para que possam ser oxidados ou transformados em glicídios ou lipídeos; fabrica os demais aminoácidos do corpo, a partir dos aminoácidos essenciais; tem ação desintoxicante; entre outras. Já o baço, é considerado um dos mais importantes órgãos linfóides, exercendo funções imunológicas relevantes. Como parte do sistema retículo-endotelial, o baço apresenta papel importante nas defesas do organismo, através dos mecanismos de filtração, fagocitose e síntese de fatores de complemento e imunoglobulinas, conforme descrito por Balfanz *et al.* (1976), Schwartz *et al.* (1982) e Witte *et al.* (1992).

Quanto às avaliações das massas dos rins, pulmões e do pâncreas, foi observada uma forte tendência de diminuição das mesmas nos animais do grupo desnutrição, quando comparados com os animais do grupo controle (Figura 5, 6 e 7), o mesmo não sendo observado na avaliação das massas do cérebro e coração dos animais investigados (Figura 8 e 9). Nestes últimos, apenas uma sutil diferença entre os grupos experimentais foi observada.

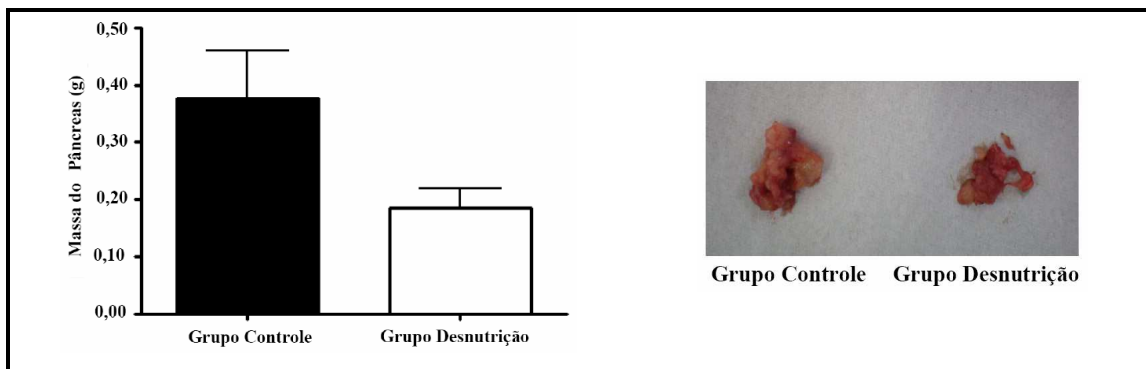
De acordo com Abreu *et al.* (2006), a DP é causa de várias manifestações clínicas, porém as alterações mais aparentes são aquelas que se verificam nas medidas e no peso, tanto do corpo como um todo, quanto dos diversos órgãos, corroborando os resultados obtidos neste trabalho.



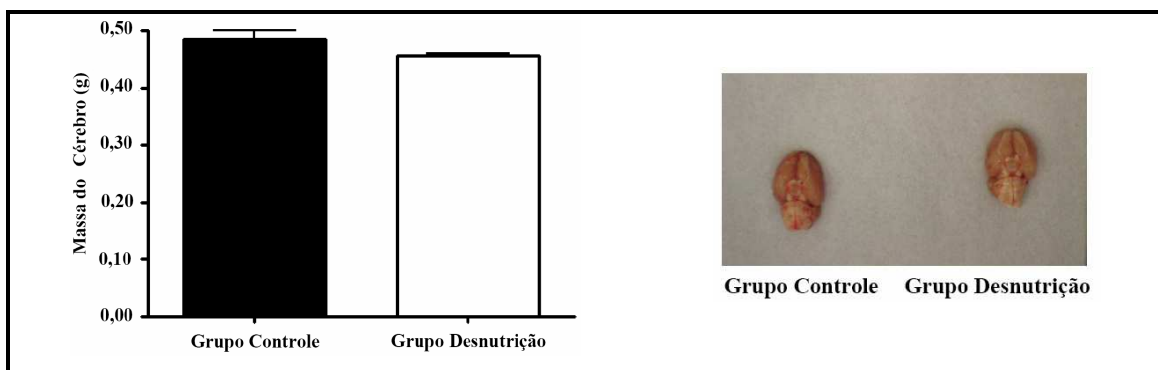
**Figura 5.** Massa (g) e aspecto visual dos rins dos animais estudados. Resultados expressos em média + desvio padrão. Grupo Controle (n = 3) e Desnutrição (n = 3).



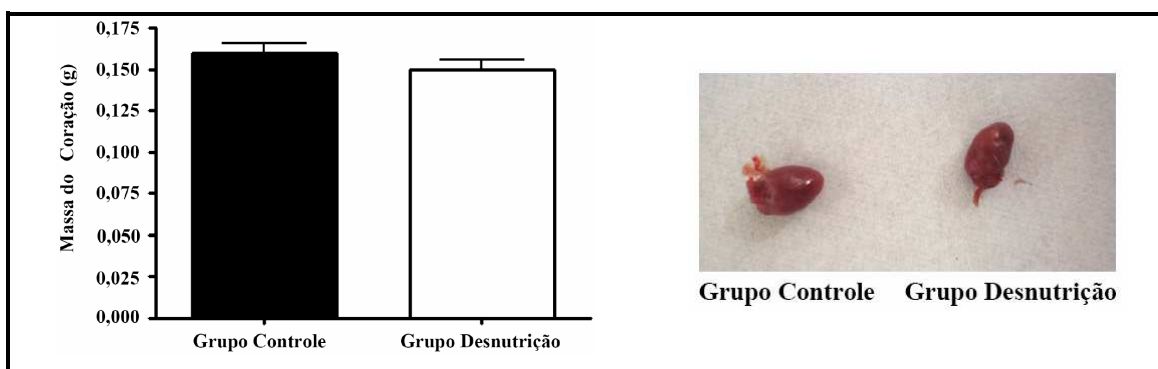
**Figura 6.** Massa (g) e aspecto visual dos pulmões dos animais estudados. Resultados expressos em média + desvio padrão. Grupo Controle (n = 3) e Desnutrição (n = 3).



**Figura 7.** Massa (g) e aspecto visual do pâncreas dos animais estudados. Resultados expressos em média + desvio padrão. Grupo Controle (n = 3) e Desnutrição (n = 3).



**Figura 8.** Massa (g) e aspecto visual do cérebro dos animais estudados. Resultados expressos em média + desvio padrão. Grupo Controle (n = 3) e Desnutrição (n = 3).



**Figura 9.** Massa (g) e aspecto visual do coração dos animais estudados. Resultados expressos em média + desvio padrão. Grupo Controle (n = 3) e Desnutrição (n = 3).

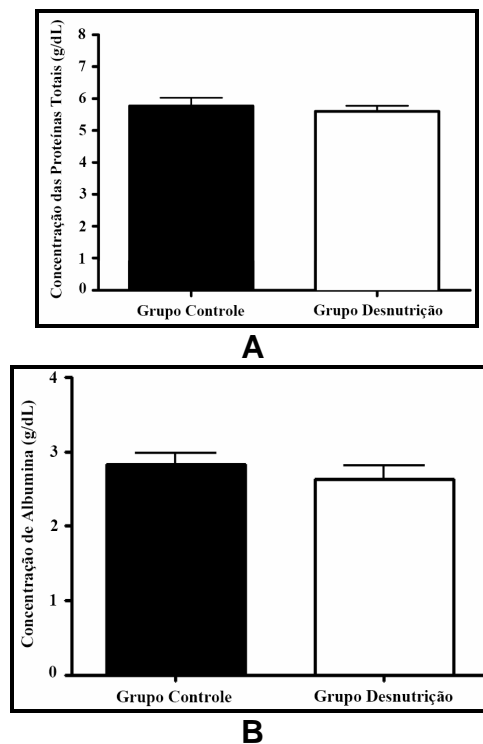
### **Parâmetros bioquímicos**

Com relação às avaliações dos parâmetros bioquímicos, sabe-se que a determinação das proteínas plasmáticas pode prover várias informações importantes que refletem o estado geral do indivíduo, tanto no que diz respeito ao seu estado nutricional, quanto à gravidade de doenças severas condicionantes de um estado clínico crítico à sua saúde.

Os métodos mais freqüentemente usados na avaliação da concentração das proteínas são aqueles que medem a concentração das proteínas totais, usualmente executados através da obtenção do soro do paciente ou animal (Henry, 1996).

Com relação à albumina, esta é a mais abundante proteína plasmática, correspondendo a cerca de 50% das proteínas totais do soro humano (Santos *et al.*, 2004). Dentre as funções desempenhadas pela albumina destacam-se: a participação na manutenção do volume plasmático circulante e a manutenção do equilíbrio ácido-básico (Doweiko & Nompleggi, 1991); envolvimento no transporte de uma ampla variedade de substâncias fisiológicas e atuação como reservatório de aminoácidos (Whicher & Spence, 1987).

No presente estudo foi possível verificar que, em curto prazo, a deficiência protéica não foi capaz de reduzir as concentrações séricas de proteínas totais, albumina (**Figura 10**) e globulinas (dados não mostrados) nos animais do grupo desnutrição.



**Figura 10.** Concentrações séricas de proteínas totais (A) e albumina (B) dos animais estudados. Resultados expressos em média + desvio padrão. Grupo Controle (n = 3) e Desnutrição (n = 3).

Embora não tenha sido observadas diferenças entre os grupos no que tange os parâmetros bioquímicos, há de se ressaltar que vários estudos têm demonstrado os efeitos negativos da deficiência protéica nesses parâmetros, quando as avaliações são realizadas em um período maior de deficiência.

No estudo de Oliveira & Angelis (2001), por exemplo, verificou-se reduções de até 90% na concentração de albumina plasmática, em camundongos *Swiss* alimentados com dietas com baixo teor protéico (3% de proteínas) e com dieta aprotéica.

De acordo com os autores, estas reduções estariam diretamente relacionadas com falhas nos mecanismos de controle homeostático que regulam a concentração da albumina plasmática, comum nos casos severos de DP (Kirsch *et al.*, 1968).

No estudo de Borelli *et al.* (2007), desenvolvido pelo grupo de pesquisa do Laboratório de Hematologia Experimental da Universidade de São Paulo (Borelli *et al.* 2007), foi observado, dentre outros aspectos, que camundongos *Swiss* submetidos à DP (4% de caseína) apresentaram uma menor concentração de albumina sérica quando comparado com os animais controle (20% de caseína). Nos estudos de Xavier *et al.* (2007), também da Universidade de São Paulo, observaram que além dos camundongos *Swiss*, camundongos C57BL/6J alimentados com a mesma dieta de desnutrição (4% de caseína), apresentaram baixa concentração de albumina sérica em relação ao grupo alimentado com dieta controle (20% de caseína).

Já nos estudos de Serafim *et al.* (2007), Malafaia *et al.* (2007) e Marim *et al.* (2008), os autores observaram, dentre vários aspectos relacionados com a DP e a leishmaniose visceral, que camundongos da linhagem BALB/c alimentados com dieta hipoprotéica (3% de caseína) apresentaram reduções significativas nas concentrações de proteínas totais, albumina, globulina, bem como de glicose, quando comparados com os animais alimentados com dieta controle (14% de caseína).

É importante ressaltar, que em quadros de desnutrição tem sido sugerido que a hipoalbuminemia resulta do alto consumo de carboidratos em relação ao consumo de proteínas. O alto consumo de carboidratos, estimulando a liberação de insulina, causaria uma distribuição preferencial dos aminoácidos essenciais para o músculo ao invés do fígado (Coward & Sawyer, 1977; Moldawer *et al.*, 1981), alterando a capacidade dos hepatócitos em sintetizar albumina (Smith & Lunn, 1984). Se a ingestão de alimento for reduzida, no entanto, acredita-se que o balanço hormonal se reverteria e altas concentrações plasmáticas de cortisol induziriam um desgaste muscular, tornando os aminoácidos disponíveis para o fígado. Isso permitiria uma proporção mais adequada da síntese hepática de albumina e a manutenção de

sua concentração sérica, apesar da perda de peso (Coward & Sawyer, 1977; Smith & Lunn, 1984).

#### **4) Conclusões**

Com a realização deste trabalho, foi possível observar que a deficiência protéica, mesmo por um curto período de tempo, é capaz de proporcionar efeitos visíveis sobre os aspectos físicos dos animais, principalmente no que tange a massa corpórea e a massa de vários órgãos vitais dos mesmos. Estes resultados reforçam a importância do estado nutricional na manutenção da homeostasia do organismo, uma vez que, foi observado que não há necessidade de longos períodos de deficiência protéica para que os primeiros efeitos apareçam. Contudo, é importante que outros estudos sejam desenvolvidos a fim de avaliar outros parâmetros não avaliados no presente estudo.

Diante da importância da manutenção do bom estado nutricional nos indivíduos e da constatação de que as proteínas são macromoléculas diretamente relacionadas às inúmeras funções orgânicas, é possível que outros aspectos influentes na homeostasia do organismo sejam afetados pela deficiência protéica, mesmo por um curto período de tempo. Neste sentido, os estudos envolvendo esta temática são importantes, pois podem ajudar na superação de muitos desafios pertinentes à saúde das populações e até mesmo na instituição de medidas preventivas no que tange a deficiência protéica nos indivíduos.

#### **Agradecimentos**

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento do projeto.

## 5) Referências Bibliográficas

1. ABREU, M.A.M.M.; WECKX, L.L.M.; HIRATA, C.H.W. (2006). Histological and ultrastructural aspects of the tongue in undernourished rats. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 72, n. 4, p. 523-7, 2006.
2. ALLEYNE, G.A.O.; SCULLARD, G.H. Alterations in carbohydrate metabolism in Jamaican children with severe malnutrition. **Clinical Science**, v. 37, p. 631-42, 1969.
3. ANSTEAD, G.M, et al. Malnutrition alters the innate immune response and increases early visceralization following *Leishmania donovani* infection. **Infection and Immunity**, v. 69, p. 4709-4718, 2001.
4. BALFANZ, J.R., et al. Overwhelming sepsis following splenectomy for trauma. **Journal of Pediatrics**, v. 88, p. 88:458-60, 1976.
5. BORELLI, P., et al. Reduction of erythroid progenitors in protein-energy malnutrition. **Journal of Nutrition**., v. 97, p. 307-314, 2007.
6. CHAVES, N. **Nutrição Básica E Aplicada**. Rio de Janeiro: Guanabara,1985.
7. COWARD, W.A.; SAWYER, M.B. Whole body albumin mass and distribution in rats fed on low protein diets. **British Journal of Nutrition**, v. 37, p. 127-134, 1977.
8. DOWEIKO, J.P.; NOMPLEGGI, D.J. Role of albumin in human physiology and pathophysiology. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 15, n. 2, p. 207-11, 1991.
9. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO) (2004). Disponível em: <<http://www.fao.org/>>. Acesso em: 20 abr. 2007.
10. FERREIRA, H.S.; et al. The effectiveness of the “multi-mixture” as supplement to mineral and/or vitamin deficient diets, promoting weight



- gain in rats submitted to post-natal under-nourishment. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 1, p. 63-74, 2005.
11. HENRY, J.B. **Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods**. New York: W.B. Saunders Company, 1996.
  12. HUGHES, S.; KELLY, P. Interactions of malnutrition and immune impairment, with specific reference to immunity against parasites. **Parasite Immunology**, v. 28, n. 11, p. 577-588, 2006.
  13. KIRSCH, R.; FRITH, L.; BLACK, E.; HOFFENBERG, R. Regulation of albumin synthesis and catabolism by alteration of dietary protein. **Nature**, v. 217, p. 578-579, 1968.
  14. LUCAS, A. Programming by early nutrition: an experimental approach. **Journal of Nutrition**, v. 128, n. 2, p. 401S-406S, 1998.
  15. MALAFAIA, G. Efeitos das deficiências de ferro e zinco no sistema imune. **Revista da Pesquisa & Pós-Graduação**, v. 8, n. 2, p. 5-9, 2007.
  16. MALAFAIA, G. O sinergismo entre a desnutrição protéico-calórica e a leishmaniose visceral. **Revista Saúde.Com**, v. 4, n. 2, 2008 (no prelo).
  17. MALAFAIA, G. et al. Protein deficiency decreases response to *Leishmania chagasi* vaccine in BALB/c mice. In: XXIII Annual Meeting of the Brazilian Society of Protozoology and XXXIV Annual Meeting on Basic Research in Chagas' Disease. Caxambu, 2007. **Anais...** Caxambu, MG, p. 129, 2007.
  18. MARIM, F.M. et al. Malnutrition in *Leishmania chagasi* infection model evaluation of histological spleen injuries. In: XXXV Annual Meeting on Basic Research in Chaga's Disease and XXIV Annual Meeting of the Brazilian Society of Protozoology. Águas de Lindóia, 2008. **Anais...** Águas de Lindóia, SP, p. 131-132, 2008.
  19. MENEZES, J.S.; et al. Stimulation by food proteins plays a critical role in the maturation of the immune system. **International Immunology**, v. 15, p. 447-455, 2002.

20. MILLIS, R.M.; OFFIAH, G.U. Dietary protein deficiency in pregnant mice and offspring. **Life Sciences**, v. 80, p. 1184-1188, 2007.
21. MOLDAWER, L.L.; BISTRAN, B.R.; BLACKBURN, G.L. Factors determining the preservation of protein status during protein deprivation. **Journal of Nutrition**, v. 111, p. 1287-1296, 1981.
22. OLIVEIRA, I.M.V.; ANGELIS, R.C. Requisitos protéicos mínimos de diferentes fontes vegetais para ratos de laboratório em fase de crescimento. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 38, n. 1, p. 23-28, 2001.
23. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU) (2003). Disponível em: <<http://www.un.org>>. Acesso em: 12 abr. 2007.
24. REEVES, P.G.; NIELSEN, F.H.; Jr. FAHEY, G.C. AIN-93 Purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. **Journal of Nutrition**, v. 123, p. 1939-51, 1993.
25. SANTOS, N.S.J., et al. Serum albumin as nutritional marker of hemodialysis patients. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 3, p. 339-349, 2004.
26. SCHÜRCH, B. Malnutrition and behavioral development: The nutrition variable. **Journal of Nutrition**, v. 125, p. 2255-2262, 1995.
27. SCHWARTZ, P.E., et al. Postsplenectomy sepsis and mortality in adults. **Journal of the American Medical Association**, v. 111, p. 1325-6, 1982.
28. SERAFIM, T.D. The effect of malnutrition in the immune response of BALB/c mice in *Leishmania chagasi* infection. In: XXIII Annual Meeting of the Brazilian Society of Protozoology and XXXIV Annual Meeting on Basic Research in Chagas' Disease. Caxambu, 2007. **Anais...** Caxambu, MG, p. 129-130, 2007.

29. SMITH, J.E.; LUNN, P.G. Albumin-synthesizing capacity of hepatocytes isolated from rats fed diets differing in protein and energy content. **Annals of Nutrition Metabolism**, v. 28, p. 281-287, 1984.
30. TOSTES, M.G.V. **Reflexo barorreceptor em ratos submertidos à recuperação nutricional após a desnutrição protéica**. 2005. [Dissertação de Mestrado]. Instituto de Ciências Exatas e Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, 87p., 2005.
31. XAVIER, J.G., et al. Protein-energy malnutrition alters histological and ultrastructural characteristics of the bone marrow and decreases haematopoiesis in adult mice. **Histology and Histopathology**, v. 22, p. 651-660, 2007.
32. WATERLOW, J.C.; WEISZ, J. The fat protein and nucleic acid of liver in malnourished human infant. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 35, p. 346-54, 1956.
33. WHICHER, J.; SPENCE, C. When is serum albumin worth measuring? **Journal of The Association for Clinical Biochemistry**, v. 24, p. 572-80, 1987.
34. WITTE, C.L.; ESSER, M.J.; RAPPAPORT, W.D. Updating the management of salvagable splenic injury. **Annals of Surgery**, v. 215, p. 261-5, 1992.
35. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Malnutrition. Quantifying the health impact at national and local levels**. Geneva: World Health Organization, 2005.