UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

**EXCREÇÃO URINÁRIA DE HIDROXIPROLINA NA DEFICIÊNCIA
PROTÉICA EXPERIMENTAL EM RATOS DE IDADES DIFERENTES**

Aparecida Yooko Outa Angeleli

Orientador: Prof. Dr. J. E. DUTRA DE OLIVEIRA

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em Bioquímica
da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

- RIBEIRÃO PRETO -
1982

Data de Defesa	
Dep.:	
Sysno:	713081

Dedicada a

WALTER ANTONIO ANGELELI

Por considerar que ainda este simples ato lhe é devido, a ele e aos que o amaram, agora, quando para ele já não há mais retorno.

Por meus filhos

Omir Francisco

e

Camila

em cujas "ternuras" busco
coragem e esperança

Reconheço com gratidão o amparo amigo que
recebi de meus familiares, principalmente
nas pessoas das mães Tomie Ota e Jacyra
Setten Angeleli.

Ao Prof.Dr. J.E. Dutra de Oliveira,
amigo e orientador deste trabalho ,
de quem procuro assimilar a grande
capacidade em conciliar ciência e
família e que me propiciou condi-
ções para o desenvolvimento da pes-
quisa.

AGRADECIMENTOS

O experimento piloto foi realizado no Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. A fase experimental definitiva foi realizada no Laboratório de Pesquisas Bioquímicas do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Muitos participaram deste trabalho e meus agradecimentos se estendem a todos que tiveram envolvimento direto ou indireto, particularmente:

- Ao Prof.Dr. Álvaro Oscar Campana, responsável pelo meu ingresso na carreira científica, de quem procurei absorver a seriedade e o rigor científicos;
- Ao Prof.Dr. Roberto Carlos Burini, pelo companheirismo e constante presença científica, responsável imediato pelo grande impulso das pesquisas do grupo, coordenando, orientando e criticando construtivamente em prol do desenvolvimento científico;
- Ao Prof.Dr. João Lauro Viana de Camargo, parceiro dinâmico desta pesquisa, pela revisão crítica do texto e pela análise histológica do fígado;
- Ao Prof.Dr. Paulo Roberto Curi, por tornar compreensível o intrincado processo de análise estatística dos dados obtidos;
- À Professora Maria Aparecida M. Rodrigues Kobayasi, pelo coleguismo e auxílio no tratamento dos animais;
- À Bibliotecária Elza Numata, pelas sugestões apresentadas para a disposição dos dados bibliográficos;
- À Professora Miriam Celi P. Porto Foresti, do Departamento de Pedagogia, pela pronta disponibilidade na revisão ortográfica e gramatical do texto;
- Aos colegas da Disciplina de Laboratório Clínico que tornaram viável meu afastamento para realização do Curso de Pós-Graduação;
- Aos funcionários do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, pela manutenção cotidiana

na de um bom clima de trabalho, em especial a Telma Regina Rodrigues, Antonio Luis de Cário e Milton Domingues Pateiro;

- Aos funcionários ligados ao Laboratório de Pesquisas Bioquímicas do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, nas pessoas de Adércio Ferreira, Amando de Assis Laperuta, Darci Severo, Hélio João Listoni, José Antonio Grassi e Silvio Antunes, que auxiliaram e não negaram esforços em sacrificar seus feriados para a realização deste trabalho;
- Ao Sr. Alcides Aparecido Corvino pelo carinho na confecção das figuras;
- Ao Sr. Nivalde A. Basso pelo capricho nos serviços datilográficos;
- Ao Sr. Modesto Bovolenta, Diretor do Biotério Central e aos funcionários da Oficina Gráfica do Campus de Botucatu;

Finalmente expresso meus agradecimentos à Maria Thereza Rodrigues e aos colegas de Pós-Graduação que conviveram comigo no triênio 76-78. Tornaram bastante agradável o nosso convívio; a eles sou grata e todos sabem porque.

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUÇÃO	1
MATERIAL E MÉTODOS	5
1. Animais, Ambiente e Delineamento Experimental ...	5
2. Água e Dietas	7
3. Peso dos Animais	8
4. Ingestão Alimentar	9
5. Coleta da Urina e Preparo das Amostras para Dosagens	9
6. Sacrifício dos Animais, Coleta de Sangue e Obtenção do Fragmento de Fígado	11
7. Métodos de Dosagem	11
8. Bases de Referência	12
9. Análise Histológica do Fígado	12
10. Análise Estatística - Análise Multivariada de Perfil	13
RESULTADOS	16
1. Peso dos Animais	16
2. Ingestão Alimentar	19
3. Excreção Urinária de Nitrogênio Uréico	24
4. Proteínas Plasmáticas	29
5. Análise Histológica do Fígado	30
6. Excreção Urinária de Creatinina	31
7. Excreção Urinária de Hidroxiprolina Total	36
COMENTÁRIOS	44
1. Peso Corpóreo, Ingestão Alimentar e Excreção de Nitrogênio Uréico	44
2. Excreção Urinária de Creatinina	48
3. Avaliação do Estado Nutricional	49
4. Hidroxiprolina Urinária e Metabolismo do Colágeno	59
5. Influência da Idade Sobre o Metabolismo do Colágeno	63
6. Influência da Deficiência Protéica Sobre a Excreção de Hidroxiprolina	64
CONCLUSÕES	66
RESUMO	68
SUMMARY	70
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
APÊNDICE	83

RELAÇÃO DAS FIGURAS

	Pág.
1. Esquematização do delineamento experimental	6
2. Gaiola metabólica	10
3. Peso médio (em gramas) dos animais durante o período experimental	17
4. Ingestão alimentar diária média (g/dia) dos animais durante o período experimental	20
5. Ingestão alimentar diária média (g/100g rato/dia) dos animais durante o período experimental	22
6. Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/dia) dos animais durante o período experimental	25
7. Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/100g rato/dia) dos animais durante o período experimental	27
8. Excreção urinária de creatinina (mg/dia) dos animais durante o período experimental	32
9. Excreção urinária de creatinina (mg/100g rato/dia) dos animais durante o período experimental	34
10. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/dia) dos animais durante o período experimental	38
11. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/100g rato/dia) dos animais durante o período experimental	40
12. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/mg creatinina/dia) dos animais durante o período experimental ...	41
13. Biossíntese da uréia e de pirimidinas	57
14. Degradação de colágeno até hidroxiprolina urinária	62

RELAÇÃO DAS TABELAS

1. Peso médio (em gramas) dos animais dos grupos controles e hipoprotêicos durante o período experimental	18
2. Ingestão alimentar diária média (g/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotêicos durante o período experimental	21
3. Ingestão alimentar diária média (g/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotêicos durante o período experimental	23

4. Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental	26
5. Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante	28
6. Valores estatísticos das proteínas plasmáticas	29
7. Frequência de esteatose hepática segundo sua intensidade nos animais tratados com dieta hipoprotéica, após 42 dias de período experimental	30
8. Excreção urinária de creatinina (mg/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental	33
9. Excreção urinária de creatinina (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental	35
10. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental	39
11. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental	42
12. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/mg creatinina/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental	43
13. Ingestão alimentar e ganho de peso observados em ratos da linhagem Wistar, alimentados com dietas controle preparadas em laboratório	44
14. Peso semanal (em gramas) dos animais dos grupos controles durante o período experimental	84
15. Peso semanal (em gramas) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental	85
16. Ingestão alimentar diária média (g/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental	86
17. Ingestão alimentar diária média (g/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental	87
18. Ingestão alimentar diária média (g/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental	88
19. Ingestão alimentar diária média (g/100g rato/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental	89

20. Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental	90
21. Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental	91
22. Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental	92
23. Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental	93
24. Concentração plasmática de proteínas totais e frações (albumina e globulina), em g% dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos após 42 dias de período experimental	94
25. Excreção urinária de creatinina (mg/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental	95
26. Excreção urinária de creatinina (mg/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental	96
27. Excreção urinária de creatinina (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental	97
28. Excreção urinária de creatinina (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental	98
29. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental	99
30. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental	100
31. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental	101
32. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/100g rato/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental	102
33. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/mg creatinina/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental	103
34. Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/mg creatinina/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental	104

INTRODUÇÃO

Os dados existentes na literatura demonstram a elevada freqüência de várias deficiências nutricionais a nível internacional e reforçam o interesse, a oportunidade e a atualidade da realização de estudos na área de nutrição. No início da década de 70, iniciou-se neste Laboratório (Laboratório de Pesquisas Bioquímicas do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu), grupo multiprofissional interessado no estudo dos mecanismos de adaptação do organismo às deficiências nutricionais.

A preocupação básica inicial foi o estudo das alterações metabólicas decorrentes da deficiência específica de proteínas. Considerando a quase inviabilidade deste estudo em humanos, uma vez que a desnutrição humana é multifatorial, optou-se pelo emprego de modelo experimental.

O modelo escolhido utilizou o rato como animal e a deficiência nutricional foi induzida pelo uso de dietas experimentais de composições definidas (REZENDE, 1973; ACHILLES, 1974; BURINI, 1974; BURINI et alii, 1976a e b; CAMARGO, 1981).

A caracterização da deficiência protéica tem sido consubstanciada nas seguintes evidências: perda de peso dos animais, balanço nitrogenado negativo, hipoproteïnemia, hipoalbuminemia e esteatose hepática (CAMPANA et alii, 1975). Estes resultados têm sido sistematicamente reproduzidos nos estudos sobre deficiência protéica realizados por BURINI et alii, 1972; REZENDE, 1973; ACHILLES, 1974; OUTA et alii, 1975; ANGELELI et alii, 1978; MAFFEI et alii, 1980; BURINI et alii, 1981; CAMPANA & BURINI, 1982.

O tecido muscular desses animais adaptou-se à condição dietética, com redução do teor nitrogenado, particularmente o nitrogênio não colágeno, sem alteração dos níveis de DNA, sugerindo existência de retração citoplasmática sem alteração da celularidade (BURINI et alii, 1981a). Um dado que despertou a atenção desde os primeiros experimentos realizados (BURINI et alii, 1972) foi o comportamento peculiar do nitrogênio colágeno, o qual se encontrava elevado, contrariamente ao nitrogênio total e fração não colágena (BURINI et alii, 1981a).

Em outro estudo (ANGELELI et alii, 1978) foi demonstrado que a elevação da concentração do nitrogênio colágeno ocorreu também em outros órgãos como fígado, pele e carcaça, não sendo o aumento devido ao acúmulo ocorrido durante o período de carência protéica mas sim à diminuição seletiva das outras frações nitrogenadas. Nas condições do estudo, o colágeno mostrou-se mais resistente à degradação do que as proteínas não colágenas.

O colágeno constitui 20-25% do total de proteínas do organismo de mamíferos (NEUBERGER et alii, 1951; NEUBERGER & RICHARDS, 1964), onde desempenha funções físicas, físico-químicas e biológicas como: estabilidade estrutural mecânica; interações dinâmicas e formação de depósitos, mecanismos básicos para a homeostase do metabolismo de água e eletrólitos nos tecidos; reparo de lesões e defesa orgânica, respectivamente (CHVAPIL, 1967). Sendo o maior componente do tecido conectivo, o colágeno constitui elemento essencial para sustentação de órgãos e de tecidos (DAWSON & MILNE, 1978). É uma proteína típica, que apresenta alteração da sua estrutura molecular com a idade. Produzida pelos fibroblastos, imersos na substância fundamental do conectivo, aparece inicialmente na forma imatura de tropocolágeno, caracte—

rística dos tecidos em formação. As unidades de tropocolágeno se polimerizam em fibrilas, constituindo o protocolágeno. Com o envelhecimento, estas formas vão se polimerizando gradativamente em moléculas maiores, atingindo a forma adulta ou madura de fibras colágenas (CHAPMAN, 1962; WIDDOWSON, 1969; VUUST & PIEZ, 1972 ; PROCKOP & GUZMAN, 1977).

A maior preservação do conteúdo colágeno referida para a situação de deficiência protéica não encontra amparo no valor nutricional desta proteína. Tem sido demonstrado que o colágeno, pela composição desbalanceada de seus aminoácidos constituintes, é incapaz de promover crescimento de animais; assim sendo, é improvável que o colágeno do corpo seja preservado com a finalidade de servir como reserva protéica disponível nos períodos de privação protéica (DAWSON & MILNE, 1978). Entretanto, isso não exclui a possibilidade desta proteína ser utilizada em outras situações adversas como a carência energética (BURINI, 1980) uma vez que apresenta aminoácidos glicogênicos em sua molécula (WOLF et alii, 1956).

Com o objetivo de explorar o padrão de excreção urinária de hidroxiprolina na situação de deficiência protéica, propôs-se o estudo "in vivo" de ratos alimentados com dieta hipoprotéica normocalórica.

Para melhor conhecimento da influência do envelhecimento sobre o processo, o experimento foi realizado com animais jovens, adultos e velhos. A hidroxiprolina urinária foi utilizada como índice do metabolismo do colágeno total do corpo (LAITINEN et alii, 1966; NUSGENS & LAPIERI, 1973), o nitrogênio uréico urinário, como índice do aproveitamento do nitrogênio alimentar e do metabolismo protéico global do organismo (GOLDEN et alii, 1977a e b; UAUY et alii, 1978) e a creatinina urinária co-

mo base de referência para expressar resultados de hidroxiprolina (WATERLOW, 1977; BURINI, 1980).

MATERIAL E MÉTODOS

1. Animais, Ambiente e Delineamento Experimental

Utilizaram-se 30 ratos machos da linhagem Wistar, fornecidos pelo Biotério Central do Campus de Botucatu - UNESP. Foram selecionados animais de três idades diferentes, os quais constituíram três grupos etários, assim distribuídos:

Grupo Jovem : dez ratos com pesos aproximados de 80 g e idades de 30 dias;

Grupo Adulto : dez ratos com pesos aproximados de 200 g e idades de 60 dias;

Grupo Velho : dez ratos com pesos aproximados de 450 g e idades superiores a um ano.

Os animais foram mantidos em gaiolas metabólicas individuais, em ambiente fechado com controle de luz e de temperatura. Todos os ratos receberam dieta controle (20% de proteína) por um período de cinco a dez dias, para adaptação às condições da gaiola e ao tipo de dieta.

Terminado o período de adaptação, cada grupo etário foi dividido em dois subgrupos de pesos semelhantes. A seguir, os subgrupos foram sorteados para a identificação daqueles que continuaram a receber dieta contendo 20% de proteínas (dieta controle = animais controles) e daqueles que passaram a receber dieta deficiente em proteínas (dieta hipoprotéica = animais hipoprotéicos).

Considerando-se os fatores faixa etária e die-

ta, foram constituídos os seguintes grupos de animais:

- G1 = ratos jovens controles
- G2 = ratos jovens hipoprotéicos
- G3 = ratos adultos controles
- G4 = ratos adultos hipoprotéicos
- G5 = ratos velhos controles
- G6 = ratos velhos hipoprotéicos

O período experimental compreendeu a fase que se seguiu imediatamente ao final da adaptação e se estendeu por 42 dias para todos os animais. O delineamento experimental está esquematizado na Figura 1.

FIGURA 1. Esquematização do delineamento experimental

M1 = Início do experimento; M8 = Final do experimento; M2 ... M7 = Períodos intermediários de 6 dias; G1 (●—●) = Jovens controles; G2 (○—○) = Jovens hipoprotéicos; G3 (■—■) = Adultos controles; G4 (□—□) = Adultos hipoprotéicos; G5 (■—■) = Velhos controles; G6 (□—□) = Velhos hipoprotéicos; n = número de animais constituintes do grupo.

2. Água e Dietas

Os animais receberam diariamente, "ad libitum", água natural potável oferecida em dois tubos de ensaio.

As dietas oferecidas foram isocalóricas (4,2 calorias/g de dieta), preparadas em laboratório e armazenadas em "freezer" a -10°C . A concentração protéica das dietas, determinada pelo seu teor de nitrogênio, multiplicado pelo fator de conversão de 6,25, mostrou os seguintes valores: $20,05 \pm 1,07\text{g}/100\text{g}$ de dieta controle e $2,08 \pm 0,29\text{g}/100\text{g}$ de dieta hipoprotéica. Ambas as dietas foram fornecidas diariamente, "ad libitum".

2.1. Composição das Dietas

As dietas obedeceram à seguinte composição:

	Dieta Controle	Dieta Hipoprotéica
Proteína (caseína)	20%	2%
Mistura de sais minerais	4%	4%
Mistura de vitaminas	1%	1%
Óleo de algodão	8%	8%
Maizena q.s.p.	100%	100%

2.2. Composição da Mistura de Vitaminas

Um quilograma de mistura de vitaminas* apresentou a seguinte composição:

Vitamina A (seca, estabilizada)	2000,000 UI
Vitamina D (seca, estabilizada)	200,000 UI
Vitamina E (seca, estabilizada)	10,000 UI
Menadiona	0,500 g

* In: Official Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemists. Washington, D.C., AOAC, 10th Edition, 1965.

Colina*	200,000 g
PABA (ácido p-amino benzóico).....	10,000 g
Inositol	10,000 g
Niacina	4,000 g
D-pantotenato de cálcio	4,000 g
Riboflavina	0,800 g
Tiamina-HCl	0,500 g
Piridoxina-HCl	0,500 g
Ácido Fólico	0,200 g
Biotina	0,040 g
Vitamina B12	0,003 g
Dextrose q.s.p.	1000,000 g

2.3. Composição da Mistura de Sais Minerais

Um quilograma da mistura de sais minerais** apresentou a seguinte composição:

SAIS	g/kg de mistura
NaCl	139,300
KI	0,790
KH ₂ PO ₄	389,000
MgSO ₄ .7H ₂ O	57,300
CaCO ₃	381,400
FeSO ₄ .7H ₂ O	27,000
MnSO ₄ .H ₂ O	4,010
ZnSO ₄ .7H ₂ O	0,548
CuSO ₄ .5H ₂ O	0,477
CoCl.6H ₂ O	0,023

3. Peso dos Animais

Os animais foram pesados em balança graduada (0,1g) no início da fase experimental (M1) e a cada seis dias (M2)

* Como cloreto de colina, na forma de solução aquosa a 20%.

** In: Official Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemists. Washington D.C., AOAC, 10th Edition, 1965.

a M8) até o final do experimento. Para os cálculos, foram utilizados os valores individuais dos animais de cada grupo para cada uma das faixas etárias.

4. Ingestão Alimentar

A quantidade de dieta consumida foi controlada diariamente, no mesmo horário, mediante cálculo da diferença entre o peso da dieta oferecida e o peso do restante no comedouro.

5. Coleta da Urina e Preparo das Amostras para Dosagens

A urina foi coletada em um sistema constituído de funil amplo justaposto a um funil menor contendo pérolas de vidro, acoplado a cilindro graduado contendo ácido clorídrico concentrado e toluol como preservativos (Fig. 2).

No final de cada período de três dias, o sistema coletor de urina de cada uma das gaiolas foi lavado com água destilada para assegurar coleta de toda a urina eliminada. O líquido resultante foi adicionado à urina do animal. Portanto, a coleta de urina foi feita em períodos consecutivos de três dias (volume total de três dias).

O volume coletado foi medido e, a seguir centrífugado e fracionado em alíquotas, as quais foram armazenadas em "freezer" a -10°C até o momento de serem analisadas. Este esquema foi repetido durante todo o experimento.

Figura 2: Gaiola para estudo de balanço metabólico.

- c) corpo da gaiola
- b) bebedouro (tubo de vidro)
- cd) comedouro metálico cilíndrico
- r) recipiente móvel para dieta
- p) piso da gaiola (rede de metal que permite passagem de fezes e urina)
- rd) rede de malhas finas que permite passagem de urina e retém fezes
- f) funil de vidro para coleta de urina
- f') funil de vidro, de dimensão menor, contendo pérolas de vidro
- pr) proveta graduada
- ss's'') suportes de metal para os funis
- pl) plástico para proteção do funil

6. Sacrifício dos Animais, Coleta de Sangue e Obtenção do Fragmento de Fígado

Encerrada a fase experimental, os animais foram sacrificados por decapitação, após período de jejum de uma a quatro horas. O sangue proveniente do pescoço foi recolhido em frasco contendo heparina* como anticoagulante, centrifugado e o plasma separado e armazenado: em "freezer" (-10°C) para dosagens posteriores de proteínas totais e de albumina. Imediatamente após a decapitação e exsanguinação procedeu-se à dissecação do fígado e à remoção do lobo caudado, utilizado para análise histopatológica.

7. Métodos de Dosagem

7.1. Nitrogênio Uréico Urinário

A quantificação do nitrogênio uréico foi feita pelo método da diacetilmonoxima, segundo FOSTER & HOCHHOLZER (1971).

7.2. Creatinina Urinária

A determinação da creatinina urinária foi feita colorimetricamente segundo o método de CLARK & THOMPSON (1949).

7.3. Hidroxiprolina Urinária

A quantificação da hidroxiprolina total foi feita segundo adaptação da metodologia proposta por BERGMAN & LOXLEY (1970).

* Liqueimine "Roche" - Produtos Roche - R. de Janeiro, GB.

7.4. Proteínas Plasmáticas

O plasma de cada um dos animais foi utilizado na dosagem das proteínas totais (método do biureto*) e de albumina (método do verde de bromocresol*).

8. Bases de Referência

Os resultados foram referidos como ingestão ou excreção observadas em 24 horas. Como ocorreu variação do peso corpóreo durante o experimento, os valores foram corrigidos para a massa corporal, ou seja, ingestão ou excreção diária, expressa por 100 g de peso (BURINI, 1980).

Além destas duas bases de referência, a excreção de hidroxiprolina foi referida também por miligrama de creatinina excretada no mesmo período. Esta relação é utilizada para avaliação da excreção preferencial de uma substância em relação a um metabolito de excreção bastante estável como a creatinina (WATERLOW, 1977).

9. Análise Histológica do Fígado

O fragmento do lobo caudado do fígado de todos os animais foi fixado em formol a 10%, incluído em parafina, cortado em micrótomo comum na espessura de 4 a 5 μ m e corado pela hematoxilina-eosina, de acordo com a técnica rotineira de processamento histológico.

As lâminas foram misturadas e analisadas sem que o examinador soubesse a respectiva correspondência com os animais estudados.

* Kit da Labtest. Sistemas Diagnósticos Ltda., Belo Horizonte.

A esteatose hepática, quando presente, foi classificada de acordo com sua intensidade crescente em graus I; II e III, segundo padronização anterior (CAMPANA et alii, 1975).

10. Análise Estatística - Análise Multivariada de Perfil

A metodologia empregada foi a de MORRISON (1967). Esta análise foi processada no C.C.E. (Centro de Computação Eletrônica) da USP, utilizando-se o programa MGLM-102MAE.

Cada uma das variáveis experimentais foi estudada ao longo do tempo em oito momentos espaçados semanalmente (seis em seis dias), em seis grupos experimentais, assim discriminados:

- G1 - Grupo Jovem Controle (n = 5)
- G2 - Grupo Jovem Hipoprotéico (n = 5)
- G3 - Grupo Adulto Controle (n = 5)
- G4 - Grupo Adulto Hipoprotéico (n = 5)
- G5 - Grupo Velho Controle (n = 5)
- G6 - Grupo Velho Hipoprotéico (n = 5)

Como cada animal foi medido em oito momentos (Fig. 1), existe uma estrutura de dependência entre as medidas efetuadas que foi levada em consideração na análise estatística. Portanto, a análise de perfil foi o método escolhido. Para cada uma das variáveis estudadas esta análise se apoiou no modelo matricial definido como: $Y = X\beta + \epsilon$, onde:

- Y (30 x 8) é a matriz das observações (oito medidas para cada uma das unidades amostrais);
- X (30 x 6) é a matriz de planejamento, que associa cada unidade experimental ao seu respectivo grupo;
- β (6 x 8) é a matriz de médias populacionais desconhecidas, onde cada linha representa as médias es-

peradas da variável em cada um dos oito momentos considerados, para um determinado grupo. Sua estimativa $\hat{\beta}$ contém as médias amostrais e esta matriz é básica nos testes de hipóteses efetuados;

- ϵ (30 x 8) é a matriz dos componentes aleatórios das observações. Cada um de seus elementos representa o desvio casual entre média observada e a respectiva média esperada de acordo com o modelo proposto.

As duas pressuposições básicas para se efetuar este tipo de análise são:

- a) os grupos devem ser independentes;
- b) a variável estudada deve ter distribuição normal multivariada, com matriz de covariância comum a todos os grupos experimentais.

Todas as hipóteses de nulidade foram formuladas matricialmente como $H_0 = C\hat{\beta}U = 0$, onde C é uma matriz encarregada de efetuar contrastes entre grupos e U , entre momentos.

Tendo em vista que o esquema experimental adotado era composto de dois fatores (dieta e idade), a análise foi subdividida para comparar o efeito da dieta dentro de cada uma das faixas etárias e o efeito da idade para uma dieta prefixada. As hipóteses foram testadas segundo a existência ou não de:

- a) analogia entre curvas obtidas nos grupos dietéticos;
- b) igualdade entre curvas obtidas nos grupos dietéticos;
- c) efeito de cada momento dentro dos grupos;
- d) integração dieta x idade em cada um dos momentos;
- e) diferença entre grupos em cada um dos momentos;

O programa computacional utilizado forneceu valores da Estatística F multivariada e Estatísticas F Univariadas, acompanhadas de seus respectivos níveis de significância (p) para cada uma das situações estudadas.

De acordo com o nível de significância prefixada ($\alpha = 0,05$) foram determinadas duas situações:

- a) se $p > \alpha$, houve aceitação de H_0 e conclusão de que, pela amostragem estudada e para $\alpha = 0,05$, não foi possível a constatação de diferença estatisticamente significativa.
- b) se $p \leq \alpha$, houve rejeição de H_0 , e a conclusão de que, pela amostra estudada e para $\alpha = 0,05$, constatou-se diferença estatisticamente significativa, indicado com um asterisco (*) colocado após o valor da Estatística F calculada.

Os resultados obtidos por esta análise estatística são apresentados em Tabelas, conforme os estudos realizados.

O tratamento estatístico empregado para avaliar os dados de proteínas totais e frações foi a análise de variância fatorial, considerando os fatores idade e dieta e a interação dos mesmos. A seguir, foi aplicado o teste de Tukey para contrastes entre médias, com $\alpha = 0,05$, de acordo com COCHRAN & COX (1957)

RESULTADOS

1. Peso dos Animais

1.1. Efeito da Idade nos Animais Alimentados com Dieta Con- trole

Todos os animais alimentados com dieta controle ganharam peso durante a fase experimental (Fig. 3). A velocidade de crescimento foi inversa à idade dos animais, apresentando os seguintes valores: jovem: 4,2 g/dia; adulto: 1,8 g/dia e velho: 1,0 g/dia. O ganho de peso observado no grupo jovem foi significativamente crescente até o 30º dia (momento 6) do experimento quando foi atingido o "plateau", o qual foi mantido até o 42º dia (momento 8). Para o grupo adulto o "plateau" foi atingido mais precocemente ou seja, no 24º dia (momento 5). O crescimento médio dos animais do grupo velho foi irregular (Fig. 3 e Tabela 1).

1.2. Efeito da Dieta

Os animais alimentados com dieta hipoprotéica perderam peso (Fig. 3). A maior taxa de perda de peso foi verificada para o grupo velho: 1,5 g/dia, apresentando peso final correspondente a 85,7% do peso inicial. Para o grupo jovem a velocidade de perda de peso foi menor, 0,5 g/dia; entretanto, o peso resultante após 42 dias de alimentação com dieta hipoprotéica correspondeu a 75% do peso inicial. O peso final do grupo adulto

FIGURA 3. Peso médio (em g) dos animais durante o período experimental

● Grupo controle
○ Grupo hipoprotéico

TABELA 1 - Peso médio (gramas) dos animais dos grupos controles e hipoprotéticos durante o período experimental.

1a) Hipóteses testadas para analogia entre grupos; valores multivariados de F calculado, valores críticos de F e valores univariados de F acompanhados dos respectivos níveis de significância. Comentário sobre os resultados obtidos.

ANALOGIA ENTRE	M O M E N T O							ESTATIS-TICA MUL TIVARIADA	COMENTÁRIO
	M1 a M2	M2 a M3	M3 a M4	M4 a M5	M5 a M6	M6 a M7	M7 a M8		
G1 e G2	F=54,11* p=0,0001	F=82,01* p=0,0001	F=74,00* p=0,0001	F=71,39* p=0,0001	F=22,40* p=0,0002	F=43,69* p=0,0001	F=2,12 p=0,1554	F=55,30* p=0,0001	Não existe analogia entre G1 e G2 e isto ocorre em todos os trechos, exceto em M7 a M8.
G3 e G4	F=39,17* p=0,0001	F=19,44* p=0,0004	F=10,15* p=0,0042	F=6,99* p=0,0136	F=0,93 p=0,6544	F=3,25 p=0,0807	F=0,53 p=0-5195	F=14,00* p=0,0001	Não existe analogia entre G3 e G4 e isto ocorre de M1 a M5. De M6 a M8, as curvas podem ser <u>a</u> ceitas como paralelas.
G5 e G6	F=1,59 p=0,2178	F=29,22* p=0,0001	F=2,54 p=0,1208	F=17,20* p=0,0006	F=5,37* p=0,0277	F=8,63* p=0,0072	F=8,28* p=0,0082	F=19,00* p=0,0001	Não existe analogia entre G5 e G6 e isto ocorre nos trechos: M2 a M3, M4 a M5, M5 a M6, M6 a M7 e M7 a M8.
G1, G3 e G5	F=15,69* p=0,0001	F=17,88* p=0,0001	F=29,22* p=0,0001	F=32,55* p=0,0001	F=28,65* p=0,0001	F=8,69* p=0,0018	F=0,61 p=0,5584	F=11,64* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos G1, G3 e G5
G2, G4 e G6	F=0,65 p=0,5344	F=0,86 p=0,5593	F=1,04 p=0,3705	F=8,16* p=0,0023	F=19,88* p=0,0001	F=0,44 p=0,6545	F=0,61 p=0,5553	F=6,54* p=0,0001 F(0,05; 2,24)=3,40	Não existe analogia entre G2, G4 e G6 e isto ocorre nos trechos M4 a M5 e M5 a M6

1b) Hipóteses testadas para efeito de momento dentro de cada um dos grupos. Estatística F multivariada e comentário sobre os resultados obtidos.

GRUPO	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIO : F crit. = F(0,05 ; 1,24) = 4,26
G1	F=881,06*	M1 < M2 < M3 < M4 < M5 < M6 < (M7 = M8)
G2	F=10,11*	A partir de M3 houve diminuição de peso com relação ao valor inicial, após o que, houve estabilização.
G3	F=140,50*	Existe diferença entre momentos dentro de G3: M1 < M2 < M3 < M4 < M5 < (M6 = M7 = M8)
G4	F=41,48*	Existe diferença entre momentos dentro de G4: M1 < M2 < M3. Portanto, houve decréscimo do peso de M1 a M3. A seguir, houve estabilização de peso, de forma que os momentos consecutivos não diferiram.
G5	F=106,69*	Existe diferença entre momentos dentro de G5: (M1 = M2) < (M3 = M4 = M5); M5 < M6 e M6 < M7 < M8. Todos os momentos, exceto M2 e M6 são maiores que M1. M8 é maior que os demais momentos.
G6	F=260,25*	(M1 = M2 = M3) > M4 > M5 > (M6 = M7 = M8).

1c) Hipóteses testadas para diferença entre grupos e para a interação entre faixa etária e dieta em cada um dos momentos. Estatísticas F e seus respectivos níveis de significância (p). Comentário sobre os resultados obtidos.

CONTRASTE ENTRE	M O M E N T O								COMENTÁRIO
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
G1 e G2	F=0,00 p=0,9666	F=6,43* p=0,0172	F=23,80* p=0,0002	F=41,89* p=0,0001	F=70,95* p=0,0001	F=75,67* p=0,0001	F=91,98* p=0,0001	F=219,70* p=0,0001	Em M1: G1 = G2; em M2, M3, M4, M5, M6, M7 e M8: G1 > G2
G3 e G4	F=0,00 p=0,9558	F=4,27* p=0,0471	F=10,00* p=0,0044	F=13,34* p=0,0016	F=18,15* p=0,0005	F=16,62* p=0,0007	F=18,38* p=0,0005	F=44,86* p=0,0001	A partir de M2 os grupos passaram a diferir estatisticamente com G3 > G4
G5 e G6	F=0,19 p=0,6699	F=0,75 p=0,6020	F=5,30* p=0,0286	F=6,22* p=0,0189	F=11,93* p=0,0024	F=13,34* p=0,0016	F=16,42* p=0,0007	F=69,97* p=0,0001	Começa a existir diferença significativa entre G5 e G6 a partir de M3, com G5 > G6
G1, G3 e G5	F=325,71* p=0,0001	F=285,92* p=0,0001	F=234,99* p=0,0001	F=169,68* p=0,0001	F=140,01* p=0,0001	F=90,73* p=0,0001	F=82,21* p=0,0001	F=176,82* p=0,0001	Não tem sentido para peso, já que as idades são diferentes.
G2, G4 e G6	F=314,86* p=0,0001	F=328,10* p=0,0001	F=291,78* p=0,0001	F=246,67* p=0,0001	F=227,35* p=0,0001	F=163,83* p=0,0001	F=158,63* p=0,0001	F=293,52* p=0,0001	Não tem sentido para peso, pelas idades diferentes.
Interação dieta e idade	F=0,07 p=0,9343	F=0,74 p=0,5082	F=1,72 p=0,1990	F=4,19* p=0,0269	F=7,11* p=0,0040	F=7,84* p=0,0027	F=9,81* p=0,0010	F=18,41* p=0,0001	Existe interação dieta e faixa etária. Esta interação começa a ocorrer em M4, indo até M8.

foi de 93% do peso inicial, tendo este grupo apresentado taxa de crescimento de $-0,4\text{g}/\text{dia}$. A diferença de peso em relação ao peso inicial ocorreu significativamente nos animais dos grupos jovem e velho, a partir do 12º dia. No grupo jovem a queda de peso ocorreu gradativamente até o final do experimento enquanto no grupo velho isto se verificou apenas até o 30º dia (momento 6) estabilizando-se a seguir. Em oposição ao comportamento do grupo jovem, o grupo adulto apresentou perda significativa de peso somente no início do experimento, isto é, até o 12º dia (Fig. 3 e Tabela 1).

2. Ingestão Alimentar

2.1. Efeito da Idade

A ingestão diária de dieta controle aumentou com a idade (Fig. 4 e Tabela 2) sendo a ingestão média nos 42 dias de experimento de: grupo jovem $12,9\text{ g}/\text{dia}$, grupo adulto $12,5\text{ g}/\text{dia}$ e grupo velho $18,7\text{ g}/\text{dia}$. A correção dos valores para determinado peso corporal inverteu esta taxa de ingestão, com os jovens ingerindo em média $7,8\text{ g}/100\text{g peso}/\text{dia}$, contra $5,2$ do grupo adulto e $4,0$ do grupo velho (Fig. 5 e Tabela 3).

2.2. Efeito da Dieta

O tipo de dieta oferecida influenciou a ingestão alimentar diária marcadamente no grupo jovem, com os animais desnutridos ingerindo quantidades significativamente menores a partir do sexto dia (momento 2) do experimento (Fig. 4). Entretanto, esta diferença foi eliminada com a correção da ingestão alimentar para o peso corporal. Nesta base de referência, os ani

FIGURA 4. Ingestão alimentar diária média (g/dia) dos animais durante o período experimental

TABELA 2 - Ingestão alimentar diária média (g/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental.

2a) Hipóteses testadas para analogia entre grupos; valores multivariados de F calculado, valores críticos de F e valores univariados de F acompanhados dos respectivos níveis de significância. Comentários sobre os resultados obtidos.

ANALOGIA ENTRE	M O M E N T O							ESTATÍSTICA MULTIVARIADA	COMENTÁRIO
	M1 a M2	M2 a M3	M3 a M4	M4 a M5	M5 a M6	M6 a M7	M7 a M8		
G1 e G2	F=4,32* p=0,0460	F=2,56 p=0,1189	F=5,81* p=0,0226	F=0,19 p=0,6725	F=0,00 p=0,9955	F=4,01 p=0,0538	F=1,26 p=0,2730	F=7,46* p=0,0005	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos M1 a M2 e M3 a M4
G3 e G4	F=1,03 p=0,3210	F=0,43 p=0,5231	F=0,36 p=0,5589	F=0,88 p=0,6394	F=0,33 p=0,5766	F=0,004 p=0,9498	F=0,57 p=0,5363	F=0,59 p=0,7596	Existe analogia entre os grupos e além disso são coincidentes. F = 0,01 ; p = 0,9680.
G5 e G6	F=7,30* p=0,0120	F=0,25 p=0,6245	F=1,09 p=0,3079	F=0,29 p=0,5998	F=0,02 p=0,8885	F=0,004 p=0,9498	F=3,70 p=0,0632	F=19,93* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos M1 a M2
G1, G3 e G5	F=1,67 p=0,2074	F=2,50 p=0,1017	F=5,51* p=0,0107	F=0,2423 p=0,7893	F=1,87 p=0,1752	F=8,03* p=0,0025	F=2,67 p=0,0881	F=5,85* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos M3 a M4 e M6 a M7
G2, G4 e G6	F=7,57* p=0,0031	F=0,10 p=0,9020	F=0,33 p=0,7240	F=0,56 p=0,5826	F=0,99 p=0,6124	F=3,03 p=0,0659	F=4,00* p=0,0309	F=2,38* p=0,0183	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos M1 a M2 e M7 a M8

2b) Hipóteses testadas para efeito de momento dentro de cada um dos grupos. Estatística F multivariada e comentário sobre os resultados obtidos.

GRUPO	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIO: F crit. = F(0,05 ; 1,24) = 4,26
G1	F=111,75*	Existe um aumento da variável, que atinge seu valor máximo em M4, para decrescer a seguir voltando aos níveis iniciais.
G2	F=13,25*	Existe diferença entre os momentos. Há um decréscimo sistemático da variável, embora os momentos consecutivos não difiram, mas, a partir de M6, o nível é menor que o inicial, mantendo-se assim até o final do experimento
G3	F=15,96*	A variável decresce pouco, sendo que os únicos momentos consecutivos que diferem são: M5 < M6. O nível final é menor que os dois iniciais: M8 < M1 e M8 < M2
G4	F=12,21*	Existe efeito de momento, embora momentos consecutivos não difiram. A única diferença significativa ocorre para M1 > M4. Portanto, há um decréscimo inicial da variável, após o que esta se estabiliza.
G5	F=46,15*	Existe diferença entre momentos. Há um pequeno decréscimo da variável que atinge seus menores valores em M4 e M5 para, a seguir, voltar aos seus níveis iniciais.
G6	F=42,31*	Existe diferença entre momentos. O momento inicial apresenta o valor mínimo, havendo uma estabilidade da variável entre M2 e M6 para, a seguir, haver um acréscimo notado principalmente em M7

2c) Hipóteses testadas para diferença entre grupos e para a interação entre faixa etária e dieta em cada um dos momentos. Estatística F e seus respectivos níveis de significância. Comentário sobre os resultados obtidos.

CONTRASTE ENTRE	M O M E N T O								COMENTÁRIO
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
G1 e G2	F=0,06 p=0,7944	F=11,32* p=0,0029	F=17,22* p=0,0006	F=48,53* p=0,0001	F=62,40* p=0,0001	F=43,12* p=0,0001	F=26,76* p=0,0001	F=41,42* p=0,0001	Existe diferença entre grupos em todos os momentos, com G1 > G2, exceto em M1: G1 = G2
G3 e G4	F=0,10 p=0,7554	F=1,68 p=0,2049	F=0,20 p=0,6646	F=0,03 p=0,8511	F=0,53 p=0,5188	F=0,09 p=0,9259	F=0,002 p=0,9627	F=0,32 p=0,5805	Não existe diferença entre os grupos em cada um dos 8 momentos experimentais.
G5 e G6	F=6,56* p=0,0163	F=0,05 p=0,8233	F=0,08 p=0,7778	F=0,10 p=0,7508	F=0,03 p=0,8658	F=0,07 p=0,7951	F=0,05 p=0,8264	F=2,43 p=0,1287	Existe diferença entre os grupos somente em M1, onde G5 > G6
G1, G3 e G5	F=8,50* p=0,0019	F=9,90* p=0,0010	F=5,86* p=0,0086	F=5,09* p=0,0142	F=9,35* p=0,0013	F=6,57* p=0,0055	F=21,29* p=0,0001	F=19,94* p=0,0001	Existe diferença entre grupos em todos os momentos. Em M1: G1 < G3 e G3 = G5, em M2: G1 < G3 < G5; nos demais G1 = G3 < G5
G2, G4 e G6	F=4,13* p=0,0283	F=32,36* p=0,0001	F=23,36* p=0,0001	F=40,94* p=0,0001	F=57,20* p=0,0001	F=49,97* p=0,0001	F=65,36* p=0,0001	F=59,71* p=0,0001	Existe diferença entre grupos em todos os momentos. Em M1: G2 < G4 e G4 > G6; nos demais: G2 < G4 < G6.
Interação dieta e idade	F=2,70 p=0,0861	F=3,23 p=0,0558	F=4,79* p=0,0174	F=16,56* p=0,0001	F=22,51* p=0,0001	F=14,04* p=0,0002	F=8,65* p=0,0018	F=12,90* p=0,0003	Existe interação em todos os momentos, exceto em M1 e M2

FIGURA 5. Ingestão alimentar diária média (g/100g rato / dia) dos animais durante o período experimental

TABELA 3 - Ingestão alimentar diária média (g/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotêicos durante o período experimental.

Ja) Hipóteses testadas para analogia entre grupos; valores multivariados de F calculado, valores críticos de F e valores univariados de F acompanhados dos respectivos níveis de significância. Comentário sobre os resultados obtidos.

ANALOGIA ENTRE	M O M E N T O							ESTATIS- TICA MUL TIVARIADA	COMENTÁRIO
	M1 a M2	M2 a M3	M3 a M4	M4 a M5	M5 a M6	M6 a M7	M7 a M8		
G1 e G2	F=4,16* p=0,0500	F=0,99 p=0,6688	F=1,67 p=0,2058	F=10,57* p=0,0036	F=0,07 p=0,7939	F=16,57* p=0,0007	F=0,53 p=0,5181	F=20,70* p=0,0001	Não existe analogia entre G1 e G2 e isto ocorre nos trechos: M1 a M2; M4 a M5 e M6 a M7.
G3 e G4	F=0,13 p=0,7259	F=1,10 p=0,3050	F=1,33 p=0,2586	F=1,92 p=0,1753	F=0,12 p=0,7329	F=0,07 p=0,7844	F=0,61 p=0,5517	F=1,91 p=0,1278	Existe analogia entre G3 e G4 em todos os momentos. Verificando a igualdade das curvas resultou: F=21,25* (p=0,003), portanto, G3 < G4.
G5 e G6	F=3,38 p=0,0750	F=0,01 p=0,9092	F=0,21 p=0,6526	F=0,00 p=0,9955	F=0,05 p=0,8257	F=0,36 p=0,5626	F=0,03 p=0,8627	F=1,31 p=0,3029	Existe analogia entre G5 e G6; além disso as curvas podem ser consideradas estatisticamente coincidentes (G3=G4), pois F = 0,66 e p =0,57 para o teste entre G3 e G4 como um todo.
G1, G3 e G5	F=0,35 p=0,7097	F=2,27 p=0,1237	F=0,11 p=0,8975	F=7,04* p=0,0042	F=5,58* p=0,0103	F=9,66* p=0,0011	F=0,83 p=0,5474	F=10,30* p=0,0001	Não existe analogia entre G1, G3 e G5 e isto ocorre em: M4 a M5, M5 a M6 e M6 a M7.
G2, G4 e G6	F=7,21* p=0,0038	F=0,88 p=0,5689	F=0,14 p=0,8718	F=0,47 p=0,6331	F=6,23* p=0,0068	F=1,33 p=0,2840	F=1,74 p=0,1962	F=4,42* p=0,0003	Não existe analogia entre G2, G4 e G6 e isto ocorre em M1 a M2 e M5 a M6.

3b) Hipóteses testadas para efeito de momento dentro de cada um dos grupos. Estatística F multivariada e comentário sobre os resultados obtidos.

GRUPO	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIO: F crit. = F(0,05 ; 1,24) = 4,26
G1	F=590,98*	Existe diferença entre momentos: (M1 = M2) > (M3 = M4) > M5 > M6 > (M7, M8)
G2	F=81,49*	Existe diferença entre momentos: M1 > (M2 = M3 = M4 = M5) > (M6 = M7 = M8).
G3	F=42,86*	(M1 = M2) < (M3 = M4 = M5 = M6 = M7 = M8).
G4	F=19,84*	Existe diferença entre momentos. Momentos consecutivos não diferem. (M1 = M2 = M5 = M6 = M7 = M8) > (M3 = M4)
G5	F=2,12	Não existe diferença entre momentos dentro de G5
G6	F=37,18*	Existe diferença entre momentos e isto se deve ao pequeno valor da variável em M1. M1 < (M2 = M3 = M4 = M5 = M6 = M7 = M8).

3c) Hipóteses testadas para diferença entre grupos e para a interação entre faixa etária e dieta em cada um dos momentos. Estatística F e seus respectivos níveis de significância (p). Comentários sobre os resultados obtidos.

CONTRASTE ENTRE	M O M E N T O								COMENTÁRIO
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
G1 e G2	F=1,63 p=0,2122	F=2,26 p=0,1427	F=0,26 p=0,6181	F=1,02 p=0,3239	F=18,15* p=0,0005	F=17,36* p=0,0006	F=88,12* p=0,0001	F=60,85* p=0,0001	Não existe diferença de grupos nos momentos M1, M2, M3 e M4. Em M5, M6, M7 e M8: G1 < G2
G3 e G4	F=0,24 p=0,6318	F=0,00 p=0,9739	F=2,78 p=0,1049	F=16,32* p=0,0007	F=20,20* p=0,0003	F=18,61* p=0,0004	F=29,77* p=0,0001	F=23,28* p=0,0002	G3 = G4 em M1, M2 e M3. G3 < G4 em M4, M5, M6, M7 e M8
G5 e G6	F=4,73* p=0,0377	F=0,06 p=0,7996	F=0,26 p=0,6181	F=1,93 p=0,1748	F=1,06 p=0,3143	F=1,75 p=0,1956	F=4,97* p=0,0335	F=2,49 p=0,1241	Existe diferença entre G5 e G6, somente em M1, onde G5 > G6 e M6, onde G5 < G6
G1, G3 e G5	F=46,73* p=0,0001	F=60,22* p=0,0001	F=70,27* p=0,0001	F=142,36* p=0,0001	F=35,82* p=0,0001	F=15,10* p=0,0002	F=2,18 p=0,1336	F=2,55 p=0,0977	Com exceção de M7 e M8, existe diferença entre G1, G3 e G5 em todos os momentos, onde G1 > G3 > G5.
G2, G4 e G6	F=85,07* p=0,0001	F=41,45* p=0,0001	F=54,32* p=0,0001	F=125,10* p=0,0001	F=64,22* p=0,0001	F=35,98* p=0,0001	F=41,42* p=0,0001	F=35,93* p=0,0001	Em cada um dos momentos existe diferença entre os grupos, onde: G2 > G4 > G6
Interação dieta e idade	F=3,27 p=0,0542	F=0,91 p=0,5822	F=1,19 p=0,3217	F=2,73 p=0,0843	F=3,75* p=0,0373	F=2,84 p=0,0766	F=12,85* p=0,0003	F=9,69* p=0,0011	Existe interação dieta e idade para o conjunto dos momentos. Esta interação é significativa em M5, M7 e M8.

mais jovens e adultos hipoprotéicos apresentaram taxas significativamente maiores do que as dos grupos controles a partir do 189 dia. No grupo velho houve diferença apenas no primeiro período do experimento (Fig. 5 e Tabela 3).

3. Excreção Urinária de Nitrogênio Uréico

3.1. Efeito da Idade

A excreção diária de nitrogênio uréico foi crescente até a fase adulta dos animais, estabilizando-se a seguir (Fig. 6 e Tabela 4). Os valores médios observados nos 42 dias de experimento foram: jovem, 102 mg/dia; adulto, 196 mg/dia e velho, 178 mg/dia. A correção dos valores para o peso corporal praticamente eliminou estas diferenças e nesta base de referência a excreção apresentada pelo grupo velho foi cerca de 40% e 47% menor do que as verificadas para os grupos jovem e adulto, respectivamente (Fig. 7 e Tabela 5). A análise seqüencial da excreção de nitrogênio uréico mostrou alternância significativa das médias entre os momentos nos três grupos etários, nas duas bases de referência utilizadas (Figs. 6 e 7 e Tabelas 4 e 5).

3.2. Efeito da Dieta

A ingestão de dieta hipoprotéica resultou em redução significativa da excreção de nitrogênio uréico em todos os grupos etários, independentemente da base de referência utilizada (Figs. 6 e 7). A redução dos valores em todas as idades ocorreu logo após a implantação do regime dietético, estabilizando-se a seguir (Figs. 6 e 7 e Tabelas 4 e 5).

FIGURA 6. Excreção urinária de Nitrogênio Uréico (mg/dia) dos animais durante o período experimental

● Grupo controle
○ Grupo hipoproteico

TABELA 4 - Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental.

4a) Hipóteses testadas para analogia entre grupos; valores multivariados de F calculado, valores críticos de F e valores univariados de F acompanhados dos respectivos níveis de significância. Comentário sobre os resultados obtidos.

ANALOGIA ENTRE	M O M E N T O							ESTATÍSTICA MULTIVARIADA	COMENTÁRIO
	M1 a M2	M2 a M3	M3 a M4	M4 a M5	M5 a M6	M6 a M7	M7 a M8		
G1 e G2	F=4,03 p=0,0532	F=1,92 p=0,1758	F=0,77 p=0,6080	F=0,92 p=0,6520	F=8,77* p=0,0068	F=2,82 p=0,1029	F=8,07* p=0,0089	F=5,84* p=0,0015	Não existe analogia entre G1 e G2 e isto ocorre nos trechos de M5 a M6 e M7 a M8
G3 e G4	F=14,32* p=0,0012	F=1,82 p=0,1871	F=4,45* p=0,0430	F=0,93 p=0,6525	F=10,58* p=0,0036	F=1,14 p=0,2967	F=1,57 p=0,2199	F=15,32* p=0,0001	Não existe analogia entre G3 e G4 e isto ocorre nos trechos de M1 a M2, M3 a M4 e M5 a M6
G5 e G6	F=8,95* p=0,0064	F=2,74 p=0,1073	F=1,63 p=0,2115	F=0,71 p=0,5863	F=6,05* p=0,0204	F=1,66 p=0,2082	F=0,17 p=0,6857	F=5,42* p=0,0021	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M1 a M2 e M5 a M6
G1, G3 e G5	F=1,07 p=0,3610	F=7,72* p=0,0029	F=9,56* p=0,0012	F=2,92 p=0,0721	F=23,87* p=0,0001	F=4,73* p=0,0182	F=3,14 p=0,0604	F=8,03* p=0,0001	Não ocorre analogia nos trechos de M2 a M3, M3 a M4, M5 a M6 e M6 a M7.
G2, G4 e G6	F=4,32* p=0,0244	F=0,10 p=0,9007	F=0,45 p=0,6495	F=0,04 p=0,9632	F=0,03 p=0,9720	F=0,00 p=0,9980	F=0,00 p=0,9972	F=19,55* p=0,0005	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M1 a M2

4b) Hipóteses testadas para efeito de momento dentro de cada um dos grupos. Estatística F multivariada e comentário sobre os resultados obtidos.

GRUPOS	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIO: F crit. = F(0,05 ; 1,24) = 4,26
G1	F=83,02*	Existe diferença entre momentos dentro de G1. Ocorre um acréscimo da variável de M3 a M5, após o que há um decréscimo, com a volta aos níveis iniciais.
G2	F=24,75*	Existe diferença entre momentos dentro de G2: M1 > M2 = M3 = M4 = M5 = M6 = M7 = M8.
G3	F=57,30*	Existe diferença entre momentos dentro de G3. Há um decréscimo da variável em M4 e M5, após o que a variável volta aos valores iniciais.
G4	F=182,67*	Existe diferença entre momentos dentro de G4: M1 > M2 = M3 = M4 = M5 = M6 = M7 = M8.
G5	F=59,88*	Existe diferença entre momentos dentro de G5. Há um decréscimo a partir de M3 e este decréscimo se prolonga até M6. Em M8 existe uma volta aos níveis iniciais.
G6	F=54,84*	Existe diferença entre momentos dentro de G6: M1 > M2 = M3 = M4 = M5 = M6 = M7 = M8.

4c) Hipóteses testadas para diferença entre grupos e para a interação entre faixa etária e dieta em cada um dos momentos. Estatísticas F e seus respectivos níveis de significância (p). Comentário sobre os resultados obtidos.

CONTRASTE ENTRE	M O M E N T O								COMENTÁRIO
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
G1 e G2	F=0,29 p=0,6007	F=4,22* p=0,0485	F=106,69* p=0,0001	F=92,58* p=0,0001	F=68,75* p=0,0001	F=25,18* p=0,0001	F=10,64* p=0,0036	F=34,36* p=0,0001	Em M1 não existe diferença. Nos demais momentos: G1 > G2.
G3 e G4	F=1,14 p=0,2975	F=14,73* p=0,0011	F=232,44* p=0,0001	F=171,39* p=0,0001	F=75,00* p=0,0001	F=180,05* p=0,0001	F=149,67* p=0,0001	F=198,63* p=0,0001	Em M1 não existe diferença. Nos demais momentos: G3 > G4.
G5 e G6	F=5,20* p=0,0300	F=25,48* p=0,0001	F=77,91* p=0,0001	F=120,84* p=0,0001	F=52,33* p=0,0001	F=118,32* p=0,0001	F=147,06* p=0,0001	F=176,18* p=0,0001	Em cada um dos momentos, G5 é maior que G6.
G1, G3 e G5	F=18,50* p=0,0001	F=7,05* p=0,0042	F=28,92* p=0,0001	F=9,78* p=0,0011	F=0,60 p=0,5619	F=44,28* p=0,0001	F=63,52* p=0,0001	F=50,10* p=0,0001	Não foi constatada diferença entre grupos em M5. Em M1, M4, M6, M7 e M8: G1 < G3 = G5. Em M2: G1 < G3 < G5. Em M3: G1 < G3 e G3 > G5.
G2, G4 e G6	F=18,71* p=0,0001	F=0,29 p=0,7568	F=0,66 p=0,5293	F=1,15 p=0,3343	F=0,33 p=0,7236	F=0,68 p=0,5188	F=0,62 p=0,5492	F=0,68 p=0,5179	Só existe diferença em M1, onde G2 < G4 e G4 > G6
Interação dieta e idade	F=3,24 p=0,0556	F=2,27 p=0,1236	F=11,27* p=0,0006	F=3,05 p=0,0644	F=0,55 p=0,5903	F=18,56* p=0,0001	F=26,52* p=0,0001	F=20,56* p=0,0001	Existe interação significativa nos momentos M3, M6, M7 e M8.

FIGURA 7. Excreção urinária de Nitrogênio Uréico (mg/100g rato/dia) dos animais durante o período experimental

● Grupo controle
○ Grupo hipoproteico

TABELA 5 - Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental.

5a) Hipóteses testadas para analogia entre grupos; valores multivariados de F calculado, valores críticos de F e valores univariados de F acompanhados dos respectivos níveis de significância. Comentário sobre os resultados obtidos.

ANALOGIA ENTRE	M O M E N T O							ESTATÍSTICA MULTIVARIADA	COMENTÁRIO
	M1 a M2	M2 a M3	M3 a M4	M4 a M5	M5 a M6	M6 a M7	M7 a M8		
G1 e G2	F=38,39* p=0,0001	F=3,33 p=0,0772	F=6,18* p=0,0192	F=0,07 p=0,7855	F=15,46* p=0,0009	F=6,18* p=0,0192	F=8,55* p=0,0074	F=23,43* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M1 a M2, M3 a M4, M5 a M6, M6 a M7 e M7 a M8.
G3 e G4	F=24,48* p=0,0001	F=2,65 p=0,1132	F=3,87 p=0,0581	F=0,73 p=0,5950	F=7,67* p=0,0103	F=1,95 p=0,1724	F=0,77 p=0,6085	F=12,91* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M1 a M2 e M5 a M6.
G5 e G6	F=5,61* p=0,0248	F=2,47 p=0,1258	F=0,27 p=0,6138	F=0,11 p=0,7405	F=1,84 p=0,1852	F=0,59 p=0,5444	F=0,13 p=0,7224	F=3,77* p=0,0045	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre no trecho de M1 a M2.
G1, G3 e G5	F=2,40 p=0,1104	F=9,09* p=0,0015	F=7,44* p=0,0034	F=0,24 p=0,7873	F=27,03* p=0,0001	F=5,32* p=0,0121	F=5,36* p=0,0118	F=10,76* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M2 a M3, M3 a M4 e de M5 até M8.
G2, G4 e G6	F=16,77* p=0,0001	F=0,14 p=0,8694	F=0,22 p=0,8065	F=0,01 p=0,9908	F=0,06 p=0,9394	F=0,00 p=0,9984	F=0,01 p=0,9894	F=3,08* p=0,0035	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre de M1 a M2.

5b) Hipóteses testadas para efeito de momento dentro de cada um dos grupos. Estatística F multivariada e comentário sobre os resultados obtidos.

GRUPO	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIO: F crit. = F(0,05 ; 1,24) = 4,26
G1	F=297,55*	Existe diferença entre momentos. A variável sofre uma elevação em M3 para decrescer a seguir até M7, voltando a crescer em M8, embora sem atingir os níveis iniciais.
G2	F=270,29*	Existe diferença entre momentos. Há um decréscimo acentuado da variável de M1 a M2 e este acentua a seguir.
G3	F=53,49*	Existe diferença entre momentos, com alternância significativa das médias entre os momentos. M1 até M6, após o que há estabilização.
G4	F=248,19*	Existe diferença entre momentos. Há um decréscimo acentuado da variável de M1 a M2, após o que esta se estabiliza.
G5	F=27,52*	Existe diferença entre momentos. As menores médias ocorrem em M3 e M5 (M2 > M3 e M5 < M6). Após M5, a média volta a subir alcançando os níveis iniciais no final do experimento.
G6	F=20,72*	Existe diferença entre os momentos. Há um decréscimo acentuado da média em M2, após o que, esta se estabiliza.

5c) Hipóteses testadas para diferença entre grupos e para a interação entre faixa etária e dieta em cada um dos momentos. Estatísticas F e seus respectivos níveis de significância (p). Comentário sobre os resultados obtidos.

CONTRASTE ENTRE	M O M E N T O								COMENTÁRIO
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
G1 e G2	F=3,09 p=0,0882	F=35,78* p=0,0001	F=147,66* p=0,0001	F=93,89* p=0,0001	F=103,49* p=0,0001	F=49,22* p=0,0001	F=17,19* p=0,0006	F=45,23* p=0,0001	Existe diferença entre grupos, com G1 > G2 em todos os momentos, exceto M1, onde G1 = G2.
G3 e G4	F=1,19 p=0,2860	F=25,51* p=0,0001	F=108,31* p=0,0001	F=72,27* p=0,0001	F=64,17* p=0,0001	F=235,86* p=0,0001	F=204,09* p=0,0001	F=214,23* p=0,0001	Existe diferença entre grupos com G3 > G4 em todos os momentos, exceto em M1: G3 = G4.
G5 e G6	F=1,59 p=0,2174	F=15,90* p=0,0008	F=11,29* p=0,0029	F=17,45* p=0,0006	F=16,53* p=0,0007	F=59,43* p=0,0001	F=82,15* p=0,0001	F=71,13* p=0,0001	Existe diferença entre grupos em todos os momentos, com G5 > G6, exceto em M1: G5 = G6.
G1, G3 e G5	F=13,61* p=0,0002	F=2,32 p=0,1179	F=54,94* p=0,0001	F=19,50* p=0,0001	F=20,96* p=0,0001	F=44,01* p=0,0001	F=53,60* p=0,0001	F=35,21* p=0,0001	Diferem em todos os momentos, exceto em M2. Em M1 e M4: G1 = G3 > G5. Em M3 e M5: G1 > G3 > G5. Em M6, M7 e M8: G1 < G3; G3 > G5.
G2, G4 e G6	F=34,58* p=0,0001	F=0,10 p=0,9027	F=0,70 p=0,5084	F=0,10 p=0,9056	F=0,04 p=0,9616	F=0,03 p=0,9721	F=0,03 p=0,9758	F=0,03 p=0,9758	G2 = G4, ambos maiores que G6 em M1. Nos demais momentos não existe diferença.
Interação dieta e idade	F=2,51 p=0,1004	F=1,00 p=0,6100	F=21,66* p=0,0001	F=8,41* p=0,0020	F=9,59* p=0,0012	F=21,43* p=0,0001	F=25,71* p=0,0001	F=17,33* p=0,0001	Existe interação em todos os momentos, exceto em M1 e M2.

4. Proteínas Plasmáticas

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as concentrações plasmáticas de proteínas totais e albumina entre os diferentes grupos etários alimentados com dieta controle (Tabela 6).

Todos os grupos hipoprotéicos apresentaram níveis médios de concentração de albumina menores que seus respectivos controles etários. A concentração de proteínas totais foi também significativamente menor nos grupos hipoprotéicos jovem e adulto, quando comparados com seus respectivos controles, enquanto não foi possível detectar diferença entre os valores desta variável nos animais velhos hipoprotéicos e seus respectivos controles. A ingestão de dieta deficiente em proteínas não alterou significativamente os valores das globulinas plasmáticas (Tabela 6).

TABELA 6 - Valores estatísticos das proteínas plasmáticas (g%).

	JOVEM		ADULTO		VELHO	
	CONTROLE	HIPOPRO-TÉICO	CONTROLE	HIPOPRO-TÉICO	CONTROLE	HIPOPRO-TÉICO
PT $\bar{x} \pm SD$	6,8 $\pm$ 0,12 ^a	4,7 $\pm$ 0,23 ^b	7,0 $\pm$ 0,48 ^a	5,9 $\pm$ 0,42 ^b	7,1 $\pm$ 0,79 ^a	6,3 $\pm$ 0,43 ^a
ALB $\bar{x} \pm SD$	4,0 $\pm$ 0,20 ^a	2,2 $\pm$ 0,40 ^b	3,9 $\pm$ 0,22 ^a	3,0 $\pm$ 0,05 ^b	3,7 $\pm$ 0,44 ^a	2,9 $\pm$ 0,23 ^b
GLOB $\bar{x} \pm SD$	2,8 $\pm$ 0,19 ^a	2,5 $\pm$ 0,39 ^a	3,1 $\pm$ 0,45 ^a	2,9 $\pm$ 0,46 ^a	3,4 $\pm$ 0,54 ^b	3,4 $\pm$ 0,38 ^b

Diferenciação estatística entre grupos ($p < 0,05$) mostrada por letras diferentes a e b. PT = proteínas totais; ALB = albumina; GLOB = globulinas

5. Análise Histológica do Fígado

Não foram verificadas anormalidades histológicas nos fígados dos animais controles de todas as faixas etárias estudadas.

Nos animais submetidos à dieta hipoprotéica não foi constatada nenhuma alteração digna de nota, além da esteatose.

A Tabela 7 apresenta a distribuição de frequência dos animais carentes de proteínas com relação ao grau de comprometimento hepático pela degeneração gordurosa. Enquanto os animais jovens apresentaram mais frequentemente o grau mais intenso de esteatose, os animais adultos e velhos apresentaram-na com mais frequência, em graus menos intensos.

Tabela 7 - Frequência de esteatose hepática segundo sua intensidade, nos animais tratados com dieta hipoprotéica após 42 dias de experimento.

GRUPOS	SEM ESTEATOSE	GRAUS DE ESTEATOSE		
		I	II	III
Jovem	1	-	-	4
Adulto	-	-	2	3
Velho	-	2	2	1

6. Excreção Urinária de Creatinina

6.1. Efeito da Idade

A excreção diária de creatinina acompanhou a idade dos animais sendo a magnitude da diferença observada entre os grupos jovens e adultos, de cerca de 224% e entre os grupos adultos e velhos, de 129% (Fig. 8 e Tabela 8). A excreção de creatinina por unidade de peso corporal apresentou acréscimo de 149% até a fase adulta, sofrendo decréscimo a seguir (Fig. 9 e Tabela 9). A análise seqüencial dos momentos mostrou que há um aumento sistemático da excreção diária de creatinina nos grupos jovem e adulto, embora não tenha sido constatada diferença em momentos consecutivos. Este padrão de comportamento não foi observado no grupo velho (Fig. 8 e Tabela 8). Os valores de creatinina corrigidos para o peso corporal dos grupos jovem e adulto foram relativamente semelhantes para os diferentes momentos estudados (Fig. 9 e Tabela 9).

6.2. Efeito da Dieta

O tipo de dieta influenciou o comportamento dos grupos e de modo geral o grupo controle apresentou valores de excreção diária maiores do que os dos grupos hipoprotéicos. Esta diferenciação ocorreu de modo significativo a partir do 18º dia, nos grupos jovem e adulto, e do 24º dia, no grupo velho (Fig. 8 e Tabela 8). A curva de excreção mostrou comportamento não análogo para os grupos jovens e velhos, havendo analogia mas não coincidência para os grupos adultos (Fig. 8 e Tabela 8). Para os grupos jovem e adulto não houve diferença significativa entre a maioria dos momentos em relação ao momento inicial (Fig. 8 e Tabela 8). As diferenças observadas entre os grupos dietéticos foram

FIGURA 8. Excreção Urinária de Creatinina (mg / dia) dos animais durante o período experimental

TABELA 8 - Excreção urinária de creatinina (mg/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental.

9a) Hipóteses testadas para analogia entre grupos; valores multivariados de F calculado, valores críticos de F e valores univariados de F acompanhados dos respectivos níveis de significância. Comentário sobre os resultados obtidos.

ANALOGIA ENTRE	M O M E N T O							ESTATIS-TICA MUL TIVARIADA	COMENTÁRIO
	M1 a M2	M2 a M3	M3 a M4	M4 a M5	M5 a M6	M6 a M7	M7 a M8		
G1 e G2	F=0,65 p=0,5651	F=0,08 p=0,7729	F=0,63 p=0,5583	F=0,54 p=0,5226	F=0,87 p=0,6383	F=1,25 p=0,2745	F=1,84 p=0,1851	F=4,37* p=0,0057	Não existe analogia entre os gru pos, embora isto não fosse con statada nos trechos analisados.
G3 e G4	F=1,41 p=0,2451	F=0,00 p=0,9955	F=0,42 p=0,5304	F=0,08 p=0,7727	F=0,04 p=0,8294	F=0,31 p=0,5879	F=1,51 p=0,2294	F=1,84 p=0,1398	Os grupos podem ser considera dos análogos, embora as curvas difiram, com G2 > G4. F=12,86*, p=0,0018.
G5 e G6	F=2,64 p=0,1138	F=0,06 p=0,5481	F=0,05 p=0,8188	F=14,00* p=0,0013	F=0,87 p=0,6383	F=0,01 p=0,9279	F=0,95 p=0,6587	F=10,82* p=0,0001	Os grupos não são análogos e is to ocorre no trecho: M4 a M5
G1, G3 e G5	F=1,21 p=0,3162	F=0,83 p=0,5492	F=1,05 p=0,3661	F=1,34 p=0,2796	F=0,39 p=0,6895	F=1,40 p=0,2655	F=1,12 p=0,3441	F=2,75* p=0,0075	Não existe analogia entre os gru pos, embora isto não possa ser detectada nos trechos estudados.
G2, G4 e G6	F=2,66 p=0,0891	F=0,15 p=0,8591	F=0,07 p=0,9284	F=3,33* p=0,0500	F=0,39 p=0,6895	F=0,34 p=0,7169	F=1,08 p=0,3576	F=3,53* p=0,0014	Os grupos não são análogos e is to ocorre no trecho de M4 a M5.

9b) Hipóteses testadas para efeito de momento dentro de cada um dos grupos. Estatística F multivariada e comentário sobre os resultados obtidos.

GRUPO	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIO: F crit. = F(0,05 ; 1,24) = 4,26
G1	F=61,46*	Existe diferença entre os momentos dentro de G1. Há um aumento sistemático da variável, embora não seja constatada diferença das variáveis em momentos consecutivos. Comparando-se os momentos com o momento inicial, a diferença passa a existir a partir de M4.
G2	F=3,10	Não existe diferença significativa entre os momentos.
G3	F=51,51*	Existe diferença entre os momentos, embora momentos consecutivos não difiram. A diferença significativa ocorre para M8 > M2
G4	F=29,25*	Existe diferença entre os momentos, havendo um decréscimo da variável em M2, após o que esta se mantém até M7, com posterior decréscimo em M8.
G5	F=58,31*	Existe diferença entre os momentos. Há um decréscimo da variável que atinge valor mínimo em M4, após o que ela volta aos valores iniciais.
G6	F=81,10*	Existe diferença entre momentos, havendo um decréscimo da variável que atinge um valor mínimo em M5, após o que, esta se estabiliza.

9c) Hipóteses testadas para diferença entre grupos e para a interação entre faixa etária e dieta em cada um dos momentos. Estatísticas F e seus respectivos níveis de significância (p). Comentário sobre os resultados obtidos.

CONTRASTE ENTRE	M O M E N T O								COMENTÁRIO
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
G1 e G2	F=0,00 p=0,9648	F=1,31 p=0,2638	F=0,74 p=0,5983	F=19,09* p=0,0004	F=9,87* p=0,0046	F=16,01* p=0,0008	F=23,97* p=0,0002	F=20,79* p=0,0003	Existe diferença entre os grupos em M4, M5, M6, M7 e M8, onde G1 > G2
G3 e G4	F=0,05 p=0,8140	F=4,98* p=0,0333	F=1,20 p=0,2835	F=21,27* p=0,0003	F=6,19* p=0,0191	F=7,30* p=0,0120	F=22,16* p=0,0002	F=18,58* p=0,0004	Existe diferença entre os grupos em M2, M4, M5, M6, M7 e M8, onde G3 > G4.
G5 e G6	F=0,42 p=0,5289	F=1,63 p=0,2122	F=0,03 p=0,8506	F=1,16 p=0,2932	F=5,22* p=0,0297	F=9,83* p=0,0047	F=21,87* p=0,0002	F=16,33* p=0,0007	Existe diferença entre os grupos em M5, M6, M7 e M8, com G5 > G6.
G1, G3 e G5	F=28,91* p=0,0001	F=69,96* p=0,0001	F=11,98* p=0,0004	F=47,89* p=0,0001	F=21,24* p=0,0001	F=17,09* p=0,0001	F=56,67* p=0,0001	F=19,75* p=0,0001	Os grupos diferem em todos os momentos com G1 < G3 < G5.
G2, G4 e G6	F=33,37* p=0,0001	F=68,64* p=0,0001	F=16,97* p=0,0001	F=104,64* p=0,0001	F=27,46* p=0,0001	F=24,07* p=0,0001	F=59,20* p=0,0001	F=23,14* p=0,0001	Existe diferença em todos os momentos com G2 < G4 < G6
Interação dieta e idade	F=0,20 p=0,8193	F=0,35 p=0,7107	F=0,46 p=0,6396	F=10,34* p=0,0008	F=0,20 p=0,8213	F=0,44 p=0,6558	F=0,01 p=0,9869	F=0,07 p=0,9349	Existe interação significativa em M4.

FIGURA 9. Excreção urinária de Creatinina (mg/100g rato/dia) dos animais durante o período experimental

● Grupo controle
○ Grupo hipoprotéico

TABELA 9 - Excreção urinária de creatinina (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental.

10a) Hipóteses testadas para analogia entre grupos; valores multivariados de F calculado, valores críticos de F e valores univariados de F acompanhados dos respectivos níveis de significância. Comentário sobre os resultados obtidos.

ANALOGIA ENTRE	M O M E N T O							ESTATÍSTICA MULTIVARIADA	COMENTÁRIO
	M1 a M2	M2 a M3	M3 a M4	M4 a M5	M5 a M6	M6 a M7	M7 a M8		
G1 e G2	F=0,24 p=0,6350	F=0,30 p=0,5924	F=0,28 p=0,6104	F=1,00 p=0,3280	F=0,02 p=0,8850	F=6,57* p=0,0163	F=0,52 p=0,5156	F=19,66* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre no trecho de M6 a M7.
G3 e G4	F=0,70 p=0,5842	F=0,57 p=0,5347	F=0,62 p=0,5553	F=1,15 p=0,2941	F=0,08 p=0,7787	F=0,23 p=0,6441	F=2,75 p=0,1068	F=0,92 p=0,5118	Os grupos podem ser aceitos como análogos e coincidentes. $F = 3,46$; $p = 0,0720$
G5 e G6	F=2,14 p=0,1528	F=0,91 p=0,6478	F=0,07 p=0,7909	F=4,61* p=0,0399	F=0,31 p=0,5878	F=0,08 p=0,7748	F=0,00 p=1,0000	F=17,99* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre no trecho de M4 a M5.
G1, G3 e G5	F=4,32* p=0,0244	F=0,93 p=0,5903	F=1,01 p=0,3817	F=1,82 p=0,1829	F=0,32 p=0,7366	F=4,08* p=0,0291	F=1,70 p=0,2035	F=2,88* p=0,0055	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M1 a M2 e M6 a M7.
G2, G4 e G6	F=6,05* p=0,0076	F=0,89 p=0,5744	F=0,42 p=0,6667	F=3,75* p=0,0373	F=0,60 p=0,5641	F=0,47 p=0,6332	F=4,25* p=0,0256	F=2,41* p=0,0167	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M1 a M2, M4 a M5 e M7 a M8.

10b) Hipóteses testadas para efeito de momento dentro de cada um dos grupos. Estatística F multivariada e comentário sobre os resultados obtidos.

GRUPO	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIO: $F_{crit.} = F(0,05 ; 1,24) = 4,26$
G1	F=39,66*	Existe diferença entre os momentos e isto se deve a M6 ser maior que M7.
G2	F=14,12*	Existe diferença entre os momentos e isto ocorre por M4 ser maior que M5.
G3	F=8,96*	Existe diferença entre os momentos e isto ocorre por M1 ser maior que M2.
G4	F=41,66*	Existe diferença entre os momentos. Há um decréscimo inicial da variável, seguida por uma tabilidade até M7, após o que, o valor decresce em M8.
G5	F=18,81*	Existe diferença entre momentos, embora momentos consecutivos não difiram. Isto ocorre devido ao pequeno valor da média em M4.
G6	F=20,59*	Existe diferença entre momentos. Há um decréscimo acentuado da variável em M4 e M5, após o que a variável volta aos níveis iniciais, embora M8 seja menor que M1.

10c) Hipóteses testadas para diferença entre grupos e para a interação entre faixa etária e dieta em cada um dos momentos. Estatísticas F e seus respectivos níveis de significância (p). Comentário sobre os resultados obtidos.

CONTRASTE ENTRE	M O M E N T O								COMENTÁRIO
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
G1 e G2	F=0,13 p=0,7184	F=0,01 p=0,9290	F=0,29 p=0,6010	F=0,00 p=0,9955	F=1,13 p=0,2993	F=2,00 p=0,1671	F=2,05 p=0,1625	F=0,01 p=0,9370	Não existe diferença entre os grupos em cada um dos momentos experimentais.
G3 e G4	F=0,18 p=0,6767	F=2,73 p=0,1081	F=0,05 p=0,8255	F=3,96 p=0,0553	F=0,09 p=0,7616	F=0,50 p=0,5071	F=2,86 p=0,1005	F=7,75* p=0,0100	G3 é maior que G4 em M8 e quase em M4.
G5 e G6	F=0,83 p=0,6269	F=0,27 p=0,6125	F=0,49 p=0,5030	F=3,55 p=0,0685	F=0,83 p=0,6250	F=3,13 p=0,0864	F=4,88* p=0,0349	F=1,73 p=0,1987	Em M7, G5 > G6
G1, G3 e G5	F=10,16* p=0,0009	F=3,89* p=0,0335	F=4,55* p=0,0206	F=19,90* p=0,0001	F=7,74* p=0,0029	F=7,32* p=0,0036	F=32,77* p=0,0001	F=4,45* p=0,0222	Existe diferença entre grupos em todos os momentos. De modo geral: G1 < G3 e G3 > G5.
G2, G4 e G6	F=7,58* p=0,0031	F=0,76 p=0,5178	F=2,22 p=0,1289	F=3,39* p=0,0495	F=11,21* p=0,0006	F=11,85* p=0,0005	F=17,17* p=0,0001	F=0,32 p=0,7315	Existe diferença entre grupos em M1, M4, M5, M6, M7, sendo G2<G4 e G4>G6. Em M1 G4 = G6.
Interação dieta e idade	F=0,45 p=0,6457	F=0,65 p=0,5341	F=0,24 p=0,7918	F=3,76* p=0,0371	F=0,16 p=0,8526	F=0,29 p=0,7533	F=3,87* p=0,0339	F=2,05 p=0,1497	Existe interação significativa em M4 e M7.

praticamente eliminadas quando a excreção de creatinina foi referida por 100 g de peso corporal. Nesta base de referência não foram observadas diferenças substanciais entre os momentos em relação ao momento inicial, para as duas dietas dentro de cada grupo etário estudado (Fig. 9 e Tabela 9).

7. Excreção Urinária de Hidroxiprolina Total

7.1. Efeito da Idade

A excreção diária de hidroxiprolina foi decrescente à medida que se analisava animais mais velhos, sendo a diferença entre os grupos jovem e adulto de apenas 2% enquanto a existente entre o grupo adulto e velho foi de 57% (Fig. 10 e Tabela 10). A correção dos valores de hidroxiprolina, tanto para o peso corporal, quanto para os níveis de creatinina, não alterou o padrão de redução dos valores do metabolito em relação ao envelhecimento (Figs. 11 e 12 e Tabelas 11 e 12). Nestas bases de referência observaram-se para os grupos jovem e adulto, decréscimo sistemático dos valores correspondentes a momentos consecutivos. Entretanto, no grupo velho não foi possível a constatação estatística de diferenças entre os momentos entre si e em relação ao inicial (Figs. 11 e 12 e Tabelas 11 e 12).

7.2. Efeito da Dieta

A ingestão de dieta hipoprotéica resultou em redução da excreção de hidroxiprolina em todos os grupos etários, marcadamente nos animais jovens e adultos (Fig. 10 e Tabela 10). Nestas duas faixas etárias a diferença entre os grupos dietéticos se manteve mesmo quando a excreção foi relacionada ao peso

corporal ou aos valores de creatinina (Figs. 11 e 12 e Tabelas 11 e 12). Nestas bases de referência não foram observadas diferenças entre os grupos dietéticos de animais velhos (Figs. 11 e 12 e Tabelas 11 e 12). A redução dos valores ocorreu, para os grupos jovem e adulto, logo após a instalação do regime dietético, havendo diminuição gradativa entre os momentos consecutivos, atingindo valores semelhantes no final do experimento (Figs. 11 e 12 e Tabelas 11 e 12).

A excreção de hidroxiprolina dos animais velhos hipoprotéicos foi semelhante em todos os momentos estudados, quando os valores referiram-se à unidade de peso ou de creatinina (Figs. 11 e 12 e Tabelas 11 e 12).

FIGURA 10. Excreção urinária de Hidroxiprolina total ($\mu\text{g}/\text{dia}$) dos animais durante o período experimental

TABELA 10 - Excreção urinária de hidroxiprolina total ($\mu\text{g}/\text{dia}$) dos animais dos grupos controles e hipoprotéticos durante o período experimental.

11a) Hipóteses testadas para analogia entre grupos; valores multivariados de F calculado, valores críticos de F e valores univariados de F acompanhados dos respectivos níveis de significância. Comentário sobre os resultados obtidos.

ANALOGIA ENTRE	M O M E N T O							ESTATÍSTICA MULTIVARIADA	COMENTÁRIO
	M1 a M2	M2 a M3	M3 a M4	M4 a M5	M5 a M6	M6 a M7	M7 a M8		
G1 e G2	F=59,32* p=0,0001	F=4,34* p=0,0457	F=16,15* p=0,0008	F=0,08 p=0,7761	F=0,66 p=0,5685	F=12,35* p=0,0021	F=0,63 p=0,5604	F=16,16* p=0,0001	Não existe analogia entre G1 e G2 para a curva toda. Isto ocorre nos trechos de M1 a M2, M1, M3, M3 a M4, M6 a M7
G3 e G4	F=34,23* p=0,0001	F=0,27 p=0,6149	F=0,61 p=0,5522	F=0,87 p=0,6377	F=0,21 p=0,6528	F=3,04 p=0,0904	F=11,32* p=0,0029	F=5,06* p=0,0029	Não existe analogia de comportamento entre os grupos e isto ocorre no trecho inicial (M1 a M2) e no trecho final (M7 a M8).
G5 e G6	F=0,21 p=0,6547	F=0,32 p=0,5816	F=0,66 p=0,5683	F=1,98 p=0,1694	F=2,27 p=0,1414	F=0,06 p=0,7968	F=1,62 p=0,2127	F=0,68 p=0,6906	O comportamento de G5 e G6 pode ser considerado análogo ao longo do experimento.
G1, G3 e G5	F=0,33 p=0,7240	F=6,99* p=0,0043	F=17,78* p=0,0001	F=1,77 p=0,1899	F=2,85 p=0,0763	F=11,91* p=0,0004	F=8,70* p=0,0018	F=15,26* p=0,0001	Os grupos não têm um comportamento análogo ao longo do experimento. Isto ocorre de M2 a M3, M3 a M4, M6 a M7 e M7 a M8.
G2, G4 e G6	F=34,34* p=0,0001	F=2,38 p=0,1129	F=0,75 p=0,5135	F=3,06 p=0,0643	F=0,01 p=0,9916	F=0,30 p=0,7472	F=0,12 p=0,8860	F=8,57* p=0,0001	O comportamento dos grupos não é análogo. Isto se deve ao trecho M1 a M2, após o que poderia ser aceito como análogo.

11b) Hipóteses testadas para efeito de momento dentro de cada um dos grupos. Estatística F multivariada e comentário sobre os resultados obtidos.

GRUPO	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIO: F crit. = F(0,05 ; 1,24) = 4,26
G1	F=256,01*	Existe um decréscimo da variável (em média) nos trechos M7 e M8. M4 parece indicar um ponto médio máximo da variável.
G2	F=238,00*	Existe efeito de momento dentro de G2. Há um decréscimo pronunciado da variável de M1 a M2, sendo em média, este nível, mantido até o final do experimento.
G3	F=134,64*	Para G3, há inicialmente (M1) uma média maior, que decresce pouco nos momentos consecutivos (comparações consecutivas não são significativas) e este decréscimo se acentua em M8 (M8 < M1 e M8 < M2).
G4	F=276,59*	Em momentos consecutivos: M1 > M2 e M2 > M3. Quando comparados com M1: M1 > M1, sendo i = 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8. Quando comparados com M8: M1 > M8; M2 > M8; M3 > M8 e M4 > M8.
G5	F=51,25*	Há um decréscimo da variável em M4 e M5, após o que há recuperação dos níveis iniciais.
G6	F=34,73*	Há um decréscimo da variável em M4, após o que o valor se recupera.

11c) Hipóteses testadas para diferença entre grupos e para a interação entre faixa etária e dieta em cada um dos momentos. Estatísticas F e seus respectivos níveis de significância (p). Comentário sobre os resultados obtidos.

CONTRASTE ENTRE		M O M E N T O								COMENTÁRIO
		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
G1 e G2	F=0,66 p=0,5695	F=59,67* p=0,0001	F=120,44* p=0,0001	F=191,16* p=0,0001	F=59,40* p=0,0001	F=338,68* p=0,0001	F=80,68* p=0,0001	F=58,57* p=0,0001	Inicialmente os dois grupos são homogêneos (G1 = G2). Para os demais momentos G1 > G2	
G3 e G4	F=0,81 p=0,6192	F=30,24* p=0,0001	F=45,09* p=0,0001	F=55,97* p=0,0001	F=10,98* p=0,0032	F=57,65* p=0,0001	F=55,42* p=0,0001	F=14,50* p=0,0012	G3 > G4 em todos os momentos, exceto em M1. As diferenças decorrentes refletem efeito de tratamento.	
G5 e G6	F=1,30 p=0,2638	F=3,97 p=0,0551	F=2,46 p=0,1266	F=1,36 p=0,2531	F=0,23 p=0,6428	F=8,71* p=0,0070	F=3,25 p=0,0808	F=8,29* p=0,0081	Os grupos como um todo não diferem	
G1, G3 e G5	F=23,70* p=0,0001	F=31,70* p=0,0001	F=45,39* p=0,0001	F=85,32* p=0,0001	F=20,97* p=0,0001	F=59,83* p=0,0001	F=15,01* p=0,0020	F=1,41 p=0,2636	Em M1: G1 < G3; G3 < G5; em M2: G1 < G3; G3 < G5; em M3, M4, M5, M6, M7: (G1 = G3) > G5 e em M8: G1 = G3 = G5	
G2, G4 e G6	F=41,31* p=0,0001	F=16,59* p=0,0001	F=7,76* p=0,0028	F=9,29* p=0,0013	F=2,28 p=0,1222	F=16,45* p=0,0001	F=7,29* p=0,0037	F=6,85* p=0,0047	Existe diferença entre grupos, exceto em M5. Em M1, M2, M3, M4: G2 < G4; G4 < G6; em M5: G2 = G4 = G6, em M6, M7, M8: G2 < (G4 = G6).	
Interação dieta e idade	F=1,33 p=0,2823	F=8,33* p=0,0021	F=22,19* p=0,0001	F=40,06* p=0,0001	F=16,77* p=0,0001	F=62,86* p=0,0001	F=14,29* p=0,0002	F=6,41* p=0,0061	Existe interação dieta e idade em todos os momentos, exceto em M1.	

FIGURA II. Excreção urinária de Hidroxiprolina total ($\mu\text{g}/100\text{g}$ rato/dia) dos animais durante o período experimental

FIGURA 12. Excreção urinária de Hidroxiprolina total ($\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina/dia) dos animais durante o período experimental.

ABELA II - Excreção urinária de hidroxiprolina total ($\mu\text{g}/100\text{g}$ rato/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos durante o período experimental.

2a) Hipóteses testadas para analogia entre grupos; valores multivariados de F calculado, valores críticos de F e valores univariados de F acompanhados dos respectivos níveis de significância. Comentário sobre os resultados obtidos.

ANALOGIA ENTRE	M O M E N T O							ESTATÍSTICA MULTIVARIADA	COMENTÁRIO
	M1 a M2	M2 a M3	M3 a M4	M4 a M5	M5 a M6	M6 a M7	M7 a M8		
G1 e G2	F=58,07* p=0,0001	F=2,12 p=0,1547	F=0,03 p=0,8514	F=0,68 p=0,5767	F=0,99 p=0,6687	F=19,16* p=0,0004	F=5,39* p=0,0275	F=31,19* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M1 a M2 e M6 a M8.
G3 e G4	F=5,80* p=0,0227	F=0,00 p=0,9863	F=0,00 p=0,9509	F=0,65 p=0,5662	F=0,01 p=0,9096	F=0,62 p=0,5558	F=14,27* p=0,0012	F=2,87* p=0,0334	Não existe analogia e isto ocorre nos trechos de M1 a M2 e M7 a M8.
G5 e G6	F=0,01 p=0,9116	F=0,05 p=0,8257	F=0,05 p=0,8130	F=0,61 p=0,5519	F=0,46 p=0,5109	F=0,02 p=0,8847	F=0,21 p=0,6526	F=0,20 p=0,9815	Existe analogia entre os grupos e o comportamento das duas curvas são coincidentes. F = 0,51; p = 0,5106.
G1, G3 e G5	F=14,46* p=0,0002	F=0,19 p=0,8290	F=0,22 p=0,8095	F=3,18 p=0,0582	F=2,73 p=0,0840	F=15,10* p=0,0002	F=7,13* p=0,0040	F=21,11* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M1 a M2 e M6 a M8.
G2, G4 e G6	F=85,31* p=0,0001	F=1,63 p=0,2156	F=0,43 p=0,6594	F=3,11 p=0,0617	F=0,20 p=0,8200	F=0,35 p=0,7142	F=0,26 p=0,7754	F=16,76* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre no trecho de M1 a M2.

2b) Hipóteses testadas para efeito de momento dentro de cada um dos grupos. Estatística F multivariada e comentário sobre os resultados obtidos.

GRUPO	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIO: F crit. = F(0,05 ; 1,24) = 4,26
G1	F=1731,09*	Existe efeito de momento dentro de G1. Há um decréscimo de M1 para M2, uma estabilização de M2 a M4, após o que, volta a haver decréscimo da variável.
G2	F=1156,78*	Existe diferença entre os momentos. Há um decréscimo da variável até M5, após o que há uma estabilização.
G3	F=154,40*	Existe um decréscimo da variável, embora este decréscimo não seja significativo quando se comparam momentos consecutivos, exceto M4 > M5 e M7 > M8.
G4	F=190,77*	Existe um decréscimo da variável até M4, após o que há uma estabilização.
G5	F=15,82*	Existe diferença entre os momentos e isto ocorre, pois M4 < M8. De maneira geral, podemos dizer que praticamente não houve alteração do nível da variável no grupo G5.
G6	F=1,53	Dentro de G6, não foi possível constatar diferença entre os momentos.

2c) Hipóteses testadas para diferença entre grupos e para a interação entre faixa etária e dieta em cada um dos momentos. Estatísticas F e seus respectivos níveis de significância (p). Comentário sobre os resultados obtidos.

CONTRASTE ENTRE	M O M E N T O								COMENTÁRIO
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
G1 e G2	F=2,43 p=0,1286	F=88,76* p=0,0001	F=165,04* p=0,0001	F=305,72* p=0,0001	F=43,81* p=0,0001	F=170,88* p=0,0001	F=51,90* p=0,0001	F=19,73* p=0,0003	Em M1, os grupos não diferem. Nos demais momentos: G1 > G2.
G3 e G4	F=0,41 p=0,5362	F=7,71* p=0,0102	F=21,49* p=0,0002	F=39,73* p=0,0001	F=3,82 p=0,0595	F=24,36* p=0,0001	F=38,99* p=0,0001	F=4,32* p=0,0461	Não diferem no momento inicial e em M5. Nos demais momentos: G3 > G4.
G5 e G6	F=0,13 p=0,7260	F=0,43 p=0,5263	F=0,43 p=0,5232	F=0,36 p=0,5593	F=0,18 p=0,6798	F=0,69 p=0,5808	F=0,43 p=0,5239	F=1,07 p=0,3131	Não foi possível constatar diferença entre os dois grupos.
G1, G3 e G5	F=104,68* p=0,0001	F=73,39* p=0,0001	F=196,53* p=0,0001	F=340,92* p=0,0001	F=38,98* p=0,0001	F=110,58* p=0,0001	F=46,57* p=0,0001	F=19,16* p=0,0001	Existe diferença entre os três grupos. Em todos os momentos: G1 > G3 > G5.
G2, G4 e G6	F=133,96* p=0,0001	F=9,77* p=0,0011	F=30,65* p=0,0001	F=46,70* p=0,0001	F=1,95 p=0,1628	F=6,95* p=0,0044	F=3,59* p=0,0421	F=5,06* p=0,0145	Existe diferença em todos os momentos, exceto em M5. Em M1, M3 M4: G2 > G4 > G6. Em M2, M6, M7 e M8: G2 = G4 > G6.
Interação etária e dieta	F=0,92 p=0,5837	F=20,92* p=0,0001	F=38,63* p=0,0001	F=73,76* p=0,0001	F=12,84* p=0,0003	F=38,82* p=0,0001	F=12,50* p=0,0004	F=3,13 p=0,0604	Existe interação significativa em todos os momentos, exceto em M1.

TABELA 12 - Excreção urinária de hidroxiprolina total ($\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina/dia) dos animais dos grupos controles e hipoprotêicos durante o período experimental.

13a) Hipóteses testadas para analogia entre grupos; valores multivariados de F calculado, valores críticos de F e valores univariados de F acompanhados dos respectivos níveis de significância. Comentário sobre os resultados obtidos.

ANALOGIA ENTRE	M O M E N T O							ESTATÍSTICA MULTIVARIADA	COMENTÁRIO
	M1 a M2	M2 a M3	M3 a M4	M4 a M5	M5 a M6	M6 a M7	M7 a M8		
G1 e G2	F=35,32* p=0,0001	F=0,22 p=0,6494	F=10,40* p=0,0038	F=0,60 p=0,5496	F=2,15 p=0,1519	F=3,37 p=0,0756	F=15,55* p=0,0009	F=20,75* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M1 a M2; M3 a M4 e M7 a M8.
G3 e G4	F=1,81 p=0,1883	F=0,20 p=0,6648	F=0,25 p=0,6259	F=0,01 p=0,9375	F=0,02 p=0,8856	F=1,19 p=0,2851	F=8,75* p=0,0069	F=3,26* p=0,0066	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre somente no último trecho.
G5 e G6	F=0,01 p=0,9410	F=0,00 p=0,9800	F=0,00 p=0,9955	F=0,25 p=0,6295	F=0,05 p=0,8170	F=0,11 p=0,7430	F=1,50 p=0,2301	F=0,38 p=0,9036	Existe analogia entre os grupos que, além disso, são coincidentes. F = 0,10 ; p = 0,7514.
G1, G3 e G5	F=27,04* p=0,0001	F=1,50 p=0,2422	F=10,64* p=0,0007	F=0,43 p=0,6614	F=2,81 p=0,0785	F=5,25* p=0,0127	F=13,16* p=0,0003	F=12,70* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M1 a M2; M3 a M4 e M6 a M8.
G2, G4 e G6	F=91,91* p=0,0001	F=3,48* p=0,0458	F=0,80 p=0,5370	F=0,35 p=0,7104	F=0,17 p=0,8427	F=0,02 p=0,9804	F=0,65 p=0,5345	F=10,51* p=0,0001	Não existe analogia entre os grupos e isto ocorre nos trechos de M1 a M2 e M2 a M3.

13b) Hipóteses testadas para efeito de momento dentro de cada um dos grupos. Estatística F multivariada e comentário sobre os resultados obtidos.

GRUPO	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIO: F crit. = F(0,05 ; 1,24) = 4,26
G1	F=831,33*	Existe diferença entre os momentos com um decréscimo sistemático da variável.
G2	F=480,08*	Existe um decréscimo da variável até M4, após o que esta se estabiliza.
G3	F=54,76*	Existe diferença entre os momentos. Há um decréscimo não significativo da variável até M5, após o que, o nível passa a ser menor que o inicial.
G4	F=46,95*	Existe um decréscimo da variável até M3, após o que, esta se estabiliza.
G5	F=13,99*	Existe efeito de momento e isto é decorrência da elevação de M8, quando comparado a M7, embora M8 não difira de M1.
G6	F=15,27*	Existe diferença entre os momentos e isto ocorre devido à elevação de M8, quando comparado a M4, embora M8 não difira de M1.

13c) Hipóteses testadas para diferença entre grupos e para a interação entre faixa etária e dieta em cada um dos momentos. Estatísticas F e seus respectivos níveis de significância (p). Comentário sobre os resultados obtidos.

Análise de significância (p): comentário sobre os resultados obtidos.									
CONTRASTE ENTRE	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	COMENTÁRIO
G1 e G2	F=0,31 p=0,5920	F=67,69* p=0,0001	F=139,51* p=0,0001	F=290,12* p=0,0001	F=12,64* p=0,0019	F=139,20* p=0,0001	F=99,14* p=0,0001	F=16,99* p=0,0006	Existe diferença entre os grupos em todos os momentos, com G1 > G2, exceto em M1, onde G1=G2.
G3 e G4	F=0,28 p=0,6091	F=1,52 p=0,2282	F=6,04* p=0,0205	F=14,54* p=0,0011	F=0,32 p=0,5853	F=5,86* p=0,0222	F=17,05* p=0,0006	F=0,02 p=0,8729	Existe diferença entre os grupos nos momentos M3, M4, M6 e M7, onde G3 > G4.
G5 e G6	F=0,10 p=0,7536	F=0,15 p=0,7059	F=0,30 p=0,5940	F=1,07 p=0,3131	F=0,08 p=0,7706	F=0,11 p=0,7429	F=0,01 p=0,9036	F=2,39 p=0,1319	Não existe diferença significativa entre os grupos.
G1, G3 e G5	F=95,83* p=0,0001	F=59,17* p=0,0001	F=157,92* p=0,0001	F=346,01* p=0,0001	F=12,81* p=0,0003	F=114,55* p=0,0001	F=74,99* p=0,0001	F=13,10* p=0,0003	Os grupos diferem em todos os momentos. De M1 a M7: G1 > G3 > G5 e em M8: G1 > G3 = G5
G2, G4 e G6	F=105,46* p=0,0001	F=6,01* p=0,0078	F=17,41* p=0,0001	F=48,52* p=0,0001	F=0,52 p=0,6045	F=2,99 p=0,0679	F=2,77 p=0,0815	F=3,01 p=0,0666	Existe diferença em M1, M2, M3 e M4. Em M1, M3, M4: G2 > G4 > G6 e em M2: (G2 = G4) > G6
Interação dieta e idade	F=0,24 p=0,7885	F=18,53* p=0,0001	F=36,33* p=0,0001	F=73,08* p=0,0001	F=4,08* p=0,0291	F=40,43* p=0,0001	F=24,48* p=0,0001	F=4,05* p=0,0297	Existe interação em todos os momentos, exceto em M1.

COMENTÁRIOS

1. Peso Corpóreo, Ingestão Alimentar e Excreção de Nitrogênio Uréico

Ratos em fase de crescimento submetidos a dietas contendo composição adequada de nutrientes apresentam acentuado ganho de peso. O ganho de peso, em valores absolutos, depende do peso inicial dos ratos e, portanto, de sua idade na fase experimental analisada.

No presente trabalho, a velocidade de crescimento, definida como sendo o ganho diário médio de peso observado nos 42 dias de experimento, foi decrescente com a idade dos animais. NOLEN (1972), observou que o crescimento de ratos ocorre mais rapidamente durante os quatro meses após o desmame, e a seguir se processa mais lentamente. O peso máximo dos animais é atingido entre 21 e 24 meses, podendo ocorrer decréscimo posterior. Em trabalhos realizados anteriormente neste laboratório (Botucatu), utilizando-se animais de mesma linhagem, alimentados com dieta controle preparada em laboratório foram observados os índices de crescimento e ingestão alimentar, que constam na Tabela 13.

TABELA 13 - Ingestão alimentar e ganho de peso observados em ratos da linhagem Wistar, alimentados com dietas controles preparadas em laboratório.

IDADE INICIAL (dias)	%PROTEÍNA (CASEÍNA) DA DIETA	Nº DE ANIMAIS	DURAÇÃO DA EXPERIÊNCIA (dias)	GANHO DE PESO (g/dia)	INGESTÃO ALIMENTAR (g/dia) (g/100 g rato/dia)		REFERÊNCIA
35	20	5	72	4,1	13,0	8,1	CAMARGO, 1981
65	20	5	72	2,6	16,8	5,7	CAMARGO, 1981
60 - 72	10	36	35	2,4	19,1	7,5	REZENDE, 1973
70 - 75	17	10	32	1,4	14,7	6,1	BURINI et alii, 1981a
124	17	40	7 - 84	0,7 - 1,4	17,6-18,1	5,0-5,6	ANGELELI et alii, 1978
310	20	5	72	1,6	19,6	4,1	CAMARGO, 1981

Sabe-se que os nutrientes são captados pelas células e utilizados nas reações metabólicas, as quais asseguram o crescimento, a maturação e a duplicação celular, assumindo significado diferente nas fases jovem e adulta do organismo. Durante o período de crescimento rápido há necessidade de grande quantidade de nutrientes para a formação de grande número de novas células relacionadas com as estruturas do organismo. Na fase adulta as reações metabólicas ocorrem mais no sentido da manutenção das atividades básicas das células existentes exigindo, portanto, menor aporte celular de nutrientes (CAMPANA & BURINI, 1982).

Também no presente trabalho, enquanto a velocidade de crescimento foi decrescente com o aumento da idade, verificou-se o inverso com relação à ingestão alimentar. De fato, relacionando-se o ganho de peso com a correspondente taxa de ingestão alimentar, foram obtidos os seguintes valores: 33,13 e 5 g/100g de dieta ingerida, respectivamente para os grupos jovem, adulto e velho, sugerindo que a diminuição da intensidade de ganho de peso não ocorreu em função da redução da oferta de alimento e sim, em consequência do menor aproveitamento dos nutrientes dietéticos na formação da massa corporal.

Dentre os componentes dietéticos figuram as proteínas, oferecidas à corrente circulatória na forma de seus aminoácidos constituintes. Sabe-se que além de função plástica os aminoácidos também podem ser utilizados como substrato energético. Assim, quando não são solicitados para a biossíntese de proteínas, os aminoácidos são desaminados, sendo o cetoácido resultante metabolizado no ciclo de Krebs ou então convertido em glicose ou glicogênio (neoglicogênese) ou em corpos cetônicos (cetogênese) ou ácidos graxos. O nitrogênio amínico, resultante do processo de desaminação, é utilizado na metabolização da amônia

em uréia a qual é recuperada quase que totalmente na urina (SCHIMKE, 1962a; KREBS, 1969; GUYTON, 1977; SHAMBAUGH III, 1977; SNODGRASS & LIN, 1981). O nitrogênio uréico representa cerca de 90% do nitrogênio total excretado na urina (WALLIN, 1977); portanto, a quantidade excretada reflete o aproveitamento orgânico da proteína da dieta, nas condições de função renal normal (TAYLOR et alii, 1974). No presente trabalho, a queda da capacidade em promover crescimento pela dieta controle observada nos animais velhos foi paralela ao baixo aproveitamento do nitrogênio alimentar, avaliado pela excreção de nitrogênio uréico (Fig. 6 e Tabela 4).

Animais submetidos à restrição protéica perdem peso (ANTHONY & EDOZIEN, 1975; CAMPANA et alii, 1975; ANGELELI et alii, 1978). No presente experimento todos os animais deficientes em proteína perderam peso, embora tenham mantido ingestão alimentar por unidade de peso semelhante ou mesmo superior à dos grupos recebendo dieta controle (Tabela 3). Os organismos jovens são mais sensíveis à restrição protéica do que os adultos, devido à grande utilização de nutrientes com finalidade plástica (WINICK & NOBLE, 1966). Assim, a queda de peso foi mais constante e consistente no grupo jovem, resultando em perda de 25% do peso inicial, perda apreciável considerando-se o valor absoluto do peso inicial e o fato de se tratar de estrutura orgânica ainda em formação.

Os animais velhos, pelo fato de apresentarem pouca solicitação de nutrientes para a formação de massa estrutural, foram menos afetados pela restrição protéica, apresentando no final do experimento redução de apenas 14% do peso inicial, embora com uma taxa diária média de -1,5g/dia, valor três vezes superior ao observado para o grupo jovem (Tabela 1).

WATERLOW & STEPHEN (1966) e PICOU & TAYLOR-ROBERTS (1969) foram os pioneiros em mostrar os mecanismos gerais de adaptação do corpo à dieta hipoprotéica, em ratos e em seres humanos. Ambos os grupos de pesquisadores notaram que o corpo se adapta ao regime deficiente em proteínas, não pela diminuição do fluxo de aminoácidos (turnover protéico total) mas pela redução da excreção de aminoácidos.

Nestas condições dietéticas ocorre diminuição da síntese de uréia (SCHIMKE, 1962b; ANTHONY & EDOZIEN, 1975; GRANT & HOFFENBERG, 1977; SHAMBAUGH III, 1978) e maior reutilização de aminoácidos (WATERLOW & STEPHEN, 1966; PICOU & TAYLOR-ROBERTS, 1969), nitrogênio uréico (PICOU & PHILLIPS, 1972) e outras formas de nitrogênio não essencial. Estes nitrogênios são reciclados na formação de compostos envolvidos em funções orgânicas indispensáveis. A adaptação da atividade das enzimas do ciclo da uréia no fígado constitui exemplo da marcada redução do catabolismo protéico (HORIE & ASHIDA, 1973). A atividade destas enzimas é regulada pelo teor protéico da dieta, sendo que na deficiência protéica ocorre redução da excreção de uréia associada à diminuição da atividade enzimática das cinco enzimas participantes do ciclo da uréia; entretanto não há diferença no teor destas enzimas (SCHIMKE, 1962a e b). Os dados do presente trabalho documentam este processo adaptativo pelos valores da excreção de nitrogênio uréico dos animais desnutridos que se apresentaram significativamente reduzidos logo no início do regime dietético (Figs. 6 e 7).

2. Excreção Urinária de Creatinina

A creatinina é derivada da fosfocreatina por reação irreversível, não enzimática, de modo que a sua produção por unidade de peso do músculo é praticamente constante (WATERLOW & ALLEYNE, 1971). A creatina é o único precursor da creatinina e 98% da creatina do corpo está localizada no músculo, existindo, portanto, boa correlação entre a excreção de creatinina e a massa magra do corpo (FORBES & BRUINING, 1976). Considerando-se que, com função normal, toda a creatinina formada é totalmente excretada e que a quantidade excretada reflete a massa magra do corpo, apenas os processos que resultem em grandes alterações da massa magra do corpo, isto é, da musculatura provocarão variações da creatinina urinária.

Sabe-se que a musculatura esquelética é pouco comprometida na deficiência protéica-normocalórica, contrariamente ao que ocorre com a restrição energética (HAVERBERG et alii, 1975; BURINI et alii, 1981b). Portanto, a manutenção da taxa de excreção de creatinina em níveis normais, observada no presente experimento para os dois grupos dietéticos (Fig. 9) sugere que o aporte calórico foi suficiente para a preservação da massa muscular (BURINI et alii, 1981b).

Isto indica que a carência instalada foi de caráter protéico isolado e não calórico ou protéico-calórico.

3. Avaliação do Estado Nutricional

3.1. Desnutrição Protéica e Desnutrição Calórica

A desnutrição humana constitui complexo de alterações traduzidas por sinais clínicos característicos dependendo se o processo foi instalado na infância ou na fase adulta. Retardo de crescimento e perda de peso são os sinais mais comuns. Ambos aparecem nas situações de deficiências protéica, calórica ou mista, protéico-calórica. A identificação e denominação destes estágios da desnutrição ainda é confusa e heterogênea, embora a maioria dos estudiosos do assunto reconheça a existência em humanos de duas síndromes de carência nutricional: marasmo e kwashiorkor.

A teoria clássica atribui ao kwashiorkor a deficiência predominantemente protéica e ao marasmo a deficiência global de alimentos (WATERLOW, 1974). A diferenciação entre os dois estados depende da interpretação pessoal dos autores; para alguns a diferenciação não está na dieta mas sim na capacidade de adaptação da criança. Assim, uma determinada dieta marginal tanto em proteínas quanto em calorias, quando oferecida para uma criança com elevada necessidade energética, será limitante em calorias, enquanto para outra criança com maior necessidade protéica, a proteína será o fator limitante. Segundo esta teoria a primeira criança tornar-se-a marasmática enquanto a segunda desenvolverá kwashiorkor (WATERLOW, 1974).

Conforme postulado defendido em revisão mais recente (Nutr. Rev., 1979) o marasmo constitui resultado final da adaptação do organismo à deficiência protéico-calórica enquanto o kwashiorkor representa a quebra deste processo de adaptação sendo, portanto, o primeiro mais relacionado com as condições do meio ambiente (adequação do suprimento alimentar) enquanto o segundo está intimamente relacionado com o hospedeiro.

Fatores outros como diarreia, infecções e infestações, acompanhantes usuais das deficiências nutricionais, também podem induzir alterações metabólicas adicionais desequilibrando os processos de adaptação (DEO et alii, 1965). Estes múltiplos fatores dificultam a investigação do papel da carência protéica na patogênese das alterações bioquímicas e estruturais induzidas pela desnutrição. Isto tem levado os pesquisadores à criação de modelos experimentais para estudo de deficiência protéica.

Entre os modelos mais compatíveis com o humano estão aqueles que empregam cães, macacos e porcos (KIRSCH et alii, 1968). Entretanto, os modelos mais utilizados envolvem o rato, uma vez que apresentam vantagens como a manipulação simultânea de grande número de animais e indução rápida de deficiência nutricional (McCANCE & WIDDOWSON, 1966), necessitando de pouco espaço físico em biotério, com experimentos de baixo custo operacional.

Como kwashiorkor e marasmo são mais característicos da espécie humana, aconselha-se o uso das terminologias de deficiência protéica ou deficiência protéico-calórica em substituição às síndromes (McCANCE & WIDDOWSON, 1966).

Na deficiência protéico-calórica ocorre redu-

ção da ingestão dos nutrientes em intensidade variável, podendo atingir estágio próximo do jejum crônico. Para suprir suas necessidades essenciais, principalmente as energéticas, o organismo consome seus próprios tecidos de reserva (músculo e tecido adiposo), havendo grande mobilização de nutrientes, mascarando sinais sangüíneos de deficiências específicas, embora o dispêndio energético total esteja adaptativamente diminuído (LEHNINGER, 1975; CAHILL JR., 1976). As proteínas plasmáticas são mantidas em níveis normais devido ao influxo hepático dos aminoácidos provenientes do catabolismo muscular (JAYA RAO, 1974).

O edema é ausente à medida que o débito cardíaco consegue manter adequadamente a perfusão renal e os níveis normais de albuminemia mantêm a pressão oncótica regularizada sem conseqüente acúmulo de água no espaço extracelular. A quebra desta homeostase, seja por hipoalbuminemia ou por redução do débito cardíaco secundária a deficiência de nutrientes resultará em retenção de sódio e aparecimento de edema, interrompendo o equilíbrio adaptativo e resultando o quadro associado de deficiência protéica (kwashiorkor-marasmático).

Quando ocorre consumo de dieta adequada em calorias mas limitante em proteínas há ajuste endocrinológico diferente com pouco estímulo do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal, resultando em pouca elevação de cortisol (JAYA RAO, 1974; EDOZIEN et alii, 1978).

Na presença de aporte calórico adequado, a mobilização de ácidos graxos do depósito gorduroso e de aminoácidos musculares não ocorre na mesma extensão que o marasmo, resultando em melhor preservação destes tecidos no kwashiorkor. Nesta situação, há acúmulo de gorduras no fígado, principalmente na forma de triglicerídeos resultante da diminuição da síntese de

proteínas transportadoras (MAYES, 1977; MILNER, 1979). Ainda como resultado da deficiência de aminoácidos há negativação do balanço nitrogenado, queda da síntese de proteínas plasmáticas, particularmente albumina, com conseqüente redução da pressão oncótica. A água se acumula no espaço extracelular, há redução do débito cardíaco e diminuição da perfusão renal e consequente filtração glomerular com maior produção de renina-angiotensina aldosterona, resultando em retenção de sódio e água que agravará a hemodiluição das proteínas, fechando o ciclo que se repete mais e mais.

3.2. Edema

Nenhum dos animais do presente experimento apresentou sinal clínico de edema ou diarreia. Edema tem sido referido em ratos jovens submetidos a dietas com até 1,0% de proteínas (EDOZIEN, 1968; ANTHONY & EDOZIEN, 1975), mas não em ratos adultos, mesmo que consumam dietas aprotéicas (CAMPANA et alii, 1975; ANGELELI et alii, 1978), apesar de nestas condições a concentração de água estar aumentada no músculo gastrocnêmio (BURINI et alii, 1972) e demais órgãos, exceto encéfalo (BURINI et alii, 1976a).

3.3. Proteínas Plasmáticas

Apesar da ausência de edema é interessante considerar que, neste trabalho, todos os animais deficientes em proteínas apresentaram hipoalbuminemia (Tabela 6). WHITEHEAD (1967), em trabalho sobre desnutrição infantil, refere que a albuminemia é parâmetro mais aconselhável para avaliar a desnutrição protéica do que a proteinemia total, uma vez que a primeira não é afetada pelas alterações das globulinas. No presente trabalho a dieta hi-

poprotéica não afetou significativamente os níveis de globulinas enquanto a proteinemia total apresentou-se reduzida apenas nos grupos jovem e adulto.

A síntese de albumina responde rapidamente à quantidade de aminoácidos oferecida ao fígado (GRANT & HOFFENBERG, 1977). JEEJEEBHOY (1977) trabalhando com ratos alimentados com dieta isenta de proteínas mostrou que a síntese de albumina estava drasticamente diminuída 24 horas após a instalação da dieta e praticamente cessou no 14º dia de dieta. Por outro lado, a síntese de fibrinogênio inicialmente se elevou, decrescendo vagarosamente com o prolongamento do experimento. A síntese de transferrina apresentou comportamento intermediário entre o observado para a albumina e fibrinogênio. Concluiu o autor que a síntese de albumina é altamente sensível à privação de aminoácidos enquanto a transferrina o é parcialmente e a síntese de fibrinogênio é virtualmente resistente, exceto na deficiência mais prolongada. Outro aspecto a ser considerado no trabalho mencionado é que o "pool" destas proteínas circulantes não variou tão rapidamente, principalmente porque a velocidade de catabolismo também decresceu. Assim, a medida da albumina plasmática não espelha a perda real da albumina total do corpo conseqüente à deficiência protéica, uma vez que a albumina vascular é mantida às custas do "pool" extravascular (COWARD & SAWYER, 1977). Através destes mecanismos o organismo tende a manter dentro de estreitos limites, a "massa circulante de albumina". A partir do momento em que esta constância não for mantida, pode-se inferir que a capacidade fisiológica de adaptação tenha sido superada, sendo a hipoalbuminemia sinal de deficiência protéica avançada.

3.4. Esteatose hepática

Além da hipoalbuminemia e do edema, tem sido observado aparecimento da esteatose hepática na deficiência proteica em seres humanos (RAMALINGASWAMI, 1964) e em animais, como macacos (DEO et alii, 1965; KUMAR et alii, 1972) e ratos (KIRSCH et alii, 1968; MADI et alii, 1970; ENWONWU & SREEBNY, 1971, NDIKA, 1972; REZENDE, 1973; CAMPANA et alii, 1975; CAMARGO et alii, 1978; EDOZIEN & SWITZER, 1978). O fígado constitui índice bastante sensível do estado nutricional sendo que as alterações da sua integridade morfológica ou do seu funcionamento refletem com fidelidade as anormalidades nutricionais (PORTA & HARTROFT, 1970).

A indução de esteatose hepática tem sido demonstrada nas condições de: a) maior oferta de ácido graxos livres do fígado, acompanhadas de maior captação e maior esterificação dos mesmos sem, contudo, um acompanhamento adequado do aumento da síntese de lipoproteínas e b) bloqueio metabólico da produção de lipoproteínas, normalmente associada à deficiência de substâncias conhecidas como fatores lipotrópicos ou então conseqüência de tratamento com compostos tóxicos como tetracloreto de carbono, clorofórmio, etionina, fósforo, arsênio, chumbo, etc. (MAYES, 1977).

São vários os nutrientes essenciais que, quando ausentes na dieta, provocam o aumento do teor hepático de lipídeos, entre os quais vitaminas B6 e ácido pantotênico, ácidos graxos essenciais e agentes lipotrópicos (metionina, lecitina, colina e derivados) assim denominados por agirem na prevenção ou na supressão do fígado gorduroso (GANONG, 1971). A colina é sintetizada pelo organismo em velocidade limitada pela disponibilidade de grupo metila doado pela S-adenosil metionina (metionina ativada pelo ATP). A lecitina contém colina em sua molécula; portan-

to, o agente lipotrópico mais essencial é a colina sendo a sua disponibilidade hepática dependente da suplementação dietética de metionina e de lecitina ou de colina (RODWELL, 1977).

Vários mecanismos têm sido sugeridos para explicar o papel da colina como agente lipotrópico. As lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) estão praticamente ausentes no sangue de ratos deficientes em colina, indicando que a alteração induzida está localizada na retirada dos triglicerídeos hepáticos. A perfusão dos fígados destes ratos com ácidos graxos livres marcados mostrou a existência de captação e oxidação normais. Entretanto, a utilização de ácidos graxos estava alterada, com maior incorporação dos mesmos em triglicerídeos e em fosfolípidos não contendo colina. Assim, a menor síntese de fosfolípidos contendo colina em sua molécula poderia alterar a síntese de membranas intracelulares relacionadas com a síntese de lipoproteínas (MAYES, 1977).

Os animais deficientes em proteínas aqui estudados não foram privados de colina exógena, uma vez que ambas as dietas apresentaram a mesma composição desta substância (Material e Métodos - item 2.2), sendo que a ingestão alimentar, por unidade de peso foi semelhante para os dois grupos dietéticos (Tabela 3).

Além da metionina, a arginina também está envolvida na etiologia do acúmulo hepático de gorduras. MILNER & PERKINS (1978) observaram elevação de 600% nos triglicerídeos hepáticos em ratos alimentados durante 14 dias com dieta deficiente em arginina. Estes animais apresentaram excreção urinária aumentada de ácido orótico. Este dado, associado à analogia entre o padrão lipídico hepático e sangüíneo (hipotrigliceridemia e hipocolesterolemia) destes ratos e o observado em animais receben

do dieta rica em ácido orótico (STANDERFER & HANDLER, 1955), permitiu a inferência da participação do ácido orótico como agente indutor da infiltração gordurosa no fígado de ratos deficientes em arginina. Ratos recebendo dieta contendo 1% de ácido orótico apresentaram incorporação "in vivo" da radioatividade derivada de acetato- ^{14}C em triglicerídeos hepático aumentada em cerca de 15 vezes (CREASEY et alii, 1961). Além disso o ácido orótico bloqueou a síntese da apoproteína β (MAYES, 1977) dificultando a mobilização dos lipídeos formados no fígado.

A acidúria orótica da deficiência de arginina foi proposta como conseqüente à sobrecarga do ciclo da uréia com desvio de nitrogênio para a biossíntese das pirimidinas. Assim, o fornecimento de dieta de composição desbalanceada de aminoácidos, resulta em mau aproveitamento do nitrogênio com elevação da produção de amônia. O mecanismo de metabolização (desintoxicação) da amônia envolve a participação de alguns aminoácidos, entre eles a arginina, que transformam a amônia em uréia (Fig. 13). Na deficiência de arginina há redução da atividade do ciclo da uréia, acumulando amônia, cujo nitrogênio (carbamil-fosfato) é desviado para a via pirimidina com aumento da produção de ácido orótico (MILNER & VISEK, 1975) (Fig. 13).

O acúmulo hepático de gorduras resultante de dieta rica em ácido orótico ou deficiente em arginina é corrigido pela suplementação dietética de adenina (CREASEY et alii, 1961; MILNER, 1979) mas não de guanina (MILNER, 1979) ou por fatores lipotrópicos (STANDERFER & HANDLER, 1955). O acúmulo de lipídeos no fígado seria conseqüente ao desequilíbrio da relação entre as bases púricas e pirimidínicas no fígado; assim o fornecimento dietético de adenina corrigiria a desproporção, normalizando o metabolismo lipídico (MILNER, 1979).

O diagrama ilustra o ciclo da ureia e sua integração com outros processos metabólicos:

- Entrada de Nitrogênio:** Aminoácidos liberam NH_3 , que se combina com HCO_3^- (catalizado por C.F.S.I. mitocondrial) para formar **Carbamil fosfato**.
- Ciclo da Ureia:** O Carbamil fosfato entra no ciclo, combinando-se com **Ornitina** para formar **Citrulina**. Citrulina reage com **Aspartato** para formar **Arginino Succinato**, que é então hidrolisado para **Arginina** e **Succinato**. A Arginina é clivada para liberar a **Ureia** e regenerar a **Ornitina**.
- Conexão com o Ciclo do Ácido Cítrico:** O **Succinato** do ciclo da ureia entra no ciclo do ácido cítrico, sendo convertido em **Fumarato**, **Malato** e **Oxaloacetato**. O Oxaloacetato reage com **Glutamato (NH_2)** para formar **Citrato**, que segue os passos de **Isocitrato** e **α -cetoglutarato** para retornar ao Oxaloacetato.
- Metabolismo de Aminoácidos:** A **Alanina** é convertida em **Piruvato** (liberando CO_2) e em **α -cetoglutarato** (liberando NH_2). O **α -cetoglutarato** também pode ser formado diretamente a partir de **Acetil-CoA**.

A deficiência protéica provocada neste trabalho foi total, com restrição de todos os aminoácidos. Nestas circunstâncias, a esteatose observada também não pode ser justificada em função do desequilíbrio do metabolismo nitrogenado de aminoácidos com aumento de formação de amônia e sobrecarga do ciclo da uréia, com produção de ácido orótico (Fig. 13). Portanto, a etiologia do acúmulo de lipídeos hepático permanece em aberto, cabendo de estudos mais aprofundados sobre o assunto. Outro aspecto a ser esclarecido é o referente à influência da idade do animal desnutrido sobre o grau de esteatose hepática.

3.5. Validação do Modelo de Deficiência Protéica

Os animais alimentados com dieta deficiente em proteínas apresentaram perda de peso (Fig. 3 e Tabela 1), hipoalbuminemia (Tabela 6) e quadro histológico de esteatose hepática (Tabela 7), sinais característicos de modelos de carência protéica (WATERLOW & ALLEYNE, 1971; CAMPANA et alii, 1975; ANGELELI et alii, 1978; CAMARGO et alii, 1978). Além disso, deve-se acrescentar que os animais hipoprotéicos apresentaram ingestão alimentar por unidade de peso corporal (100 g), igual ou mesmo maior que seus controles (Fig. 5 e Tabela 3).

Considerando-se que ambos os tipos de dieta oferecidos foram isocalóricos, pode-se afastar a possibilidade dos animais hipoprotéicos estarem em deficiência calórica. A correção da ingestão alimentar por unidade de peso foi proposta como melhor método para corrigir as distorções motivadas pela variação de peso corpóreo (NDIKA, 1972; CAMPANA et alii, 1975; ANGELELI et alii, 1978). A diminuição na excreção de nitrogênio uréico também é característica de deficiência predominantemente protéica, uma vez que na falta de energia o organismo promove neoglicose

gênese a partir de aminoácidos, resultando em grande formação e excreção de uréia (SCHIMKE, 1962b; BURINI, 1980).

Os dados de perda de peso, ingestão adequada de calorias e menor excreção de nitrogênio uréico associados à hipoalbuminemia e esteatose hepática, observados nos animais deficientes comprovam expressivamente a validade do modelo de carência protéica adotado. A variação da intensidade destes dados encontrados, de comportamento inverso à idade dos animais mostra a maior resistência do organismo já formado ou a maior sensibilidade daqueles ainda em formação frente às condições nutricionais adversas.

4. Hidroxiprolina Urinária e Metabolismo do Colágeno

A molécula de colágeno é constituída principalmente de glicina, prolina, hidroxiprolina e alanina, representando a participação da hidroxiprolina cerca de 13-14% do total (NEUMAN & LOGAN, 1950; ANASUYA & NARASINGA RAO, 1966; SMITH JR. et alii, 1974).

Sabe-se que a hidroxiprolina não é utilizada na síntese do colágeno (SMITH JR. et alii, 1974) e que a hidroxiprolina da molécula do colágeno é formada pela hidroxilação da prolina das cadeias peptídicas do colágeno. A hidroxilação, assim como a glicosilação, são processos que ocorrem após a fase de tradução do mRNA do colágeno e constituem característica deste tipo de proteína (SJOERDSMA et alii, 1965; JUVA & PROCKOP, 1966; SMITH Jr. et alii, 1974). Essas evidências, associadas ao fato de ZIFF et alii (1956) terem observado que pacientes mantidos em dieta livre de hidroxiprolina continuavam a excretar quantidades significativas deste iminoácido na urina, mostram ser a hidroxiprolina

prolina urinária originária da degradação do colágeno.

A partir de dados isotópicos, WEISS & KLEIN (1969) mostraram que as principais vias de excreção dos metabolitos do colágeno são CO_2 respiratório (75%) e peptídeos contendo hidroxiprolina na urina (25%). A maior parte (90-95%) da hidroxiprolina liberada pelo catabolismo do colágeno é rapidamente metabolizada, parcialmente a aminoácidos derivados como alanina e â-cido glutâmico (WOLF et alii, 1956) e/ou, completamente oxidada a CO_2 , água e uréia (KIVIRIKKO, 1970).

Embora o catabolismo do colágeno resulte na liberação de hidroxiprolina predominantemente na forma livre, apenas 5-10% da quantidade total excretada na urina é recuperada na forma livre. Isto se deve à elevada eficiência dos mecanismos renais de reabsorção, resultando na reabsorção quase total do iminoácido existente na luz tubular. Em vista disso, a fração da hidroxiprolina ligada a peptídeos, que representa apenas cerca de 10% da hidroxiprolina liberada pela degradação do colágeno, constitui a quase totalidade (cerca de 90-95%) do iminoácido excretado pela urina (KIVIRIKKO, 1970). Entretanto, a hidroxiprolina urinária não reflete apenas a degradação do colágeno mas também a metabolização do iminoácido durante interconversão entre os diferentes "pools" (Fig. 14). LINDSTEDT & PROCKOP (1961), medindo a atividade específica da ^{14}C -hidroxiprolina urinária após a administração de dose simples de ^{14}C -prolina em ratos, mostraram a existência de pelo menos três "pools" de hidroxiprolina, cujas velocidades de mobilização são: rápida, com meia vida de cerca de um dia, intermediária com meia vida de cerca de cinco dias e lenta, com meia vida de 50 a 100 dias. O "pool" de mobilização rápida corresponde ao colágeno recém sintetizado, de metabolismo mais ativo e que corresponde à fração colágena solúvel em NaCl 0,14M;

o "pool" de mobilização lenta está relacionado ao colágeno maduro, de atividade metabólica baixa, quase inerte, correspondente à fração colágena insolúvel em NaCl 0,14M (KIVIRIKKO, 1970). A análise da Figura 14 permite concluir que o aumento da excreção urinária de hidroxiprolina não necessariamente indica maior degradação do colágeno, em termos de quantidade catabolizada por grama de colágeno existente. Se o tamanho de um "pool" específico de colágeno aumentar, a quantidade de hidroxiprolina na urina se elevará, mesmo que a taxa de degradação do colágeno deste "pool" estiver normal. Assim, o aumento da excreção de hidroxiprolina pode ser ocasionado por: a) aumento da velocidade de síntese do colágeno (K1 e K2 - ver Fig. 14); b) diminuição da velocidade de conversão do colágeno solúvel a formas menos solúveis (K3 e K5); c) aumento da velocidade de degradação de colágeno insolúvel a formas mais solúveis (K6); d) aumento da velocidade de degradação das várias formas de colágeno à hidroxiprolina livre ou ligada a peptídeos (K7, K8 e K9); ou e) diminuição da velocidade de degradação da hidroxiprolina ligada a peptídeos (K10). Quando estas variáveis são consideradas apropriadamente, a análise da hidroxiprolina urinária pode fornecer informações que refletem variações do metabolismo do colágeno (PROCKOP & KIVIRIKKO, 1967).

Assim, tendo em vista que:

- a) a hidroxiprolina é iminoácido quase exclusivamente confinado ao colágeno, pois apenas pequena quantidade se encontra presente na elastina, em proporção dez vezes menor que no colágeno, sendo que o corpo contém muito mais colágeno do que elastina; também a contribuição hepática de hidroxiprolina livre a partir de glioxilato e piruvato é insignificante;

K = velocidade de conversão.

--> = mecanismo ainda não confirmado

Figura 14: Degradação do colágeno até hidroxiprolina urinária.
(PROCKOP & KIVIRIKKO, 1967 e KIVIRIKKO, 1970).

b) a hidroxiprolina livre e os peptídeos contendo hidroxiprolina presentes nos líquidos biológicos não se originam em quantidades significativas da hidroxilação direta da prolina livre, nem do prolil-tRNA ou de passagens metabólicas não relacionadas ao metabolismo do colágeno (elastina, piruvato e glioxilato);

a hidroxiprolina urinária tem sido utilizada como índice para estudo do metabolismo do colágeno (LAITINEN et alii, 1966; NUSGENS & LAPIERI, 1973).

5. Influência da Idade Sobre o Metabolismo do Colágeno

Os animais jovens apresentaram maior atividade metabólica, evidenciada por maior velocidade de crescimento (Fig. 3) e maior taxa de excreção de creatinina (Fig. 9 e Tabela 9) e de hidroxiprolina (Fig. 11 e Tabela 11).

O turnover do colágeno apresenta-se mais rápido em animais jovens, embora em menor intensidade que o turnover das proteínas intracelulares (NEUBERGER & SLACK, 1953). O organismo jovem apresenta maior atividade da prolil-hidroxilase, "turnover" de colágeno rápido e, por isso, excreta maior quantidade de hidroxiprolina por unidade de peso (ZIFF et alii, 1956; LINDSTEDT & PROCKOP, 1961; ANASUYA & NARASINGA RAO, 1970).

PROCKOP & KIVIRIKKO (1967), comparando resultados de animais jovens e velhos, concluíram que tanto a maior excreção de hidroxiprolina quanto a maior relação colágeno solúvel/colágeno insolúvel refletem a idade e o crescimento do animal. JASIN et alii (1962), estudando crianças, observaram maior excreção de hidroxiprolina nas fases de 0-1 e 10-14 anos, períodos em que foram notadas as maiores taxas de crescimento em termos de super-

fície corporal por idade. Por outro lado, os autores observaram baixa excreção do iminoácido em crianças com crescimento lento. Uma vez tratadas, estas crianças retornavam ao ritmo de crescimento, associado a um aumento da excreção urinária de hidroxiprolina. Os autores sugerem que a excreção aumentada de hidroxiprolina em crianças é resultado da presença, durante o crescimento, de grande quantidade de colágeno metabolicamente ativo, em disponibilidade para degradação.

Utilizando-se glicina radiativa para o estudo do metabolismo de colágeno em tecidos de ratos normais de diferentes idades, NEUBERGER & SLACK (1953) observaram atividade metabólica elevada em todos os tecidos dos animais jovens enquanto os velhos apresentaram atividade baixa. Os animais adultos apresentaram atividades variáveis nos diferentes tecidos analisados. Apesar de ser metabolicamente pouco ativo, o teor total de colágeno do corpo é maior no organismo velho (KIVIRIKKO & PROCKOP, 1967), pois o conteúdo colágeno do tecido aumenta durante o envelhecimento (ANGELELI et alii, 1978), enquanto a concentração de ácido hialurônico permanece constante (MEYER & SILBERBERG, 1976), demonstrando o processo de maturação do colágeno (VASANTHA et alii, 1970).

6. Influência da Deficiência Protéica Sobre a Excreção de Hidroxiprolina

O fornecimento de dieta hipoprotéica aos animais resultou em alteração do padrão de excreção de hidroxiprolina observado para os diferentes grupos etários, nas condições de dieta controle. A ingestão de dieta hipoprotéica induziu redução quase imediata da quantidade de hidroxiprolina excretada pelos

animais (Fig. 10). Nestas condições dietéticas ocorre redução do turnover do colágeno do corpo (ANASUYA & NARASINGA RAO, 1970), refletido pela diminuição da excreção de hidroxiprolina (WIDDOWSON & WHITEHEAD, 1966; ANASUYA & NARASINGA RAO, 1970; DAWSON & MILNE, 1978; BURINI, 1980) conseqüente à diminuição da velocidade de síntese (WILEY et alii, 1973) e de catabolismo (PICOU et alii, 1966).

Quando a excreção de hidroxiprolina foi referida por 100 g de peso corpóreo ou mg de creatinina observou-se atenuação da diferença existente entre os grupos dietéticos. Este fato foi marcante nos grupos adulto e velho (Figs. 11 e 12) a ponto de o grupo velho apresentar supressão da diferenciação estatística entre os dois regimes dietéticos (Tabelas 11 e 12). Uma tentativa para explicar esta maior resistência do metabolismo colágeno de animais velhos frente à situação de deficiência protéica pode ser feita baseando-se nas variações das diferentes formas de colágeno do corpo, conforme mencionado no item anterior. Considerando-se que a atividade metabólica do colágeno diminui com o envelhecimento (PROCKOP & KIVIRIKKO, 1967; ANASUYA & NARASINGA RAO, 1970), é esperado que o colágeno do organismo envelhecido seja mais resistente à deficiência protéica, com manutenção da velocidade de degradação a níveis normais. Isto em conseqüência dos organismos velhos serem pobres em colágeno solúvel (ou imaturo) sendo esta fração colágena a que dá a maior contribuição para a hidroxiprolina eliminada pela urina (PROCKOP & KIVIRIKKO, 1967; KIVIRIKKO, 1970).

CONCLUSÕES

Do presente estudo conclui-se que:

1. a dieta controle promoveu crescimento dos animais, apresentando curva de evolução ponderal característica para cada idade;
2. a curva de evolução ponderal dos animais controle, distinta para cada grupo, foi consequência da idade e não da ingestão alimentar;
3. animais tratados com dieta hipoprotéica perderam peso, com efeito mais pronunciado no grupo jovem;
4. a perda de peso dos animais tratados com dieta hipoprotéica foi causada pela composição da dieta oferecida e não pela ingestão alimentar;
5. a excreção urinária de nitrogênio uréico foi comprovada ser parâmetro sensível para avaliação do estado nutricional protéico;
6. a creatinina urinária não foi influenciada pela restrição protéica;
7. o modelo experimental proposto mostrou características fisiológicas, bioquímicas e histológicas de carência predominantemente protéica;
8. dieta e idade interagem no metabolismo protéico e o fornecimento de dieta hipoprotéica normocalórica por um mesmo período, a animais de idades diferentes resultou em alterações metabólicas de intensidades variadas, afetando preferencialmente o grupo mais jovem;

9. a excreção urinária de hidroxiprolina total constitui índice sensível para avaliação do metabolismo do colágeno, marcadamente no grupo jovem;
10. animais velhos não podem ser avaliados quanto ao metabolismo de colágeno apenas pela excreção urinária de hidroxiprolina total.

RESUMO

Foi estudado o efeito da dieta hipoprotéica (2,0% de proteína) isocalórica sobre o padrão de excreção urinária de hidroxiprolina em ratos jovens, adultos e velhos, mantidos em gaiolas metabólicas durante 42 dias. As excreções urinárias de nitrogênio uréico e de hidroxiprolina foram utilizadas como índice do aproveitamento do nitrogênio alimentar e do metabolismo do colágeno, respectivamente.

Todos os animais recebendo dieta controle (20,0% de proteína) apresentaram ganho de peso. A velocidade de crescimento foi decrescente com a idade dos animais, enquanto a ingestão diária de dieta aumentou com a idade dos animais, confirmando a menor necessidade de nutrientes com finalidade plástica nos organismos adultos. A queda da capacidade da dieta de promover crescimento, observada com o envelhecimento, foi paralela ao baixo aproveitamento do nitrogênio alimentar, avaliado pela maior excreção de nitrogênio uréico observado.

Os animais hipoprotéicos apresentaram perda de peso, hipoproteïnemia, hipoalbuminemia, quadro histológico de esteatose hepática, queda brusca da excreção de produtos nitrogenados como nitrogênio uréico e hidroxiprolina. A intensidade dos dados encontrados foi inversa à idade dos animais. A ingestão alimentar por unidade de peso dos ratos hipoprotéicos foi igual ou mesmo superior à dos animais controles, confirmando o estado de deficiência protéica-normocalórica nestes animais.

A taxa de metabolização do colágeno, avaliada pela excreção urinária de hidroxiprolina por unidade de peso ou de creatinina, apresentou-se mais elevada nos organismos jovens, mostrando a grande participação do colágeno imaturo na excreção

do iminoácido. O fornecimento de dieta hipoprotéica alterou este padrão de excreção de hidroxiprolina. A queda de excreção foi inversamente proporcional à idade dos animais.

Os dados do presente experimento mostram que idade e dieta interagem no metabolismo protéico. O fornecimento de dieta hipoprotéica, num mesmo período, para ratos de diferentes idades resulta em alterações metabólicas de intensidades variáveis.

A excreção diária de hidroxiprolina constitui índice sensível para avaliação do metabolismo do colágeno em animais de diferentes idades submetidos a dieta controle ou deficiente em proteínas.

SUMMARY

The effect of hypoproteic isocaloric diet (2,0% protein) on collagen metabolism was studied in young, adult and old rats. The animals were kept in metabolic cages during 42 days. Urinary excretions of urea-nitrogen and hydroxyproline were used as indexes of dietetic nitrogen utilization and total body collagen metabolism, respectively.

All the animals receiving control diet (20,0% protein) gained body weight. The rate of growth decreased with age; conversely, the daily diet intake increased with aging. The decreasing capacity of the diet in promoting growth, observed with aging, paralleled the poor dietary nitrogen retention observed in those groups.

Hypoproteic animals showed body weight loss, plasma low levels of protein and albumin, hepatic steatosis and dramatic fall in the nitrogen output measured as urea-nitrogen and hydroxyproline. The degree of the findings was reverse to the animal aging. Food intake per unit of body weight of the hypoproteic rats was the same or even greater than the normoproteic ones, confirming a proteic-normocaloric deficiency state in these animals.

The rate of collagen metabolism assessed by the urinary excretion of hydroxyproline/body weight was increased in the young animals; this was attributed to the greater participation of the immature collagen fraction in the iminoacid excretion. When the animals were fed on hypoproteic diet there was a change in this urinary hydroxyproline excretion pattern.

Results of the present work show great interaction between age and diet upon protein metabolism, mainly

collagen. Therefore, animals from different ages fed on hypoproteic diet for similar periods of time have different degrees of metabolic changes in the whole body.

Hydroxyproline excretion is a sensible index to assess collagen metabolism in animals of different ages receiving either a control or a protein deficient diets.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- ACHILLES, P. Teor do hormônio de crescimento no plasma e na hipófise e balanço de nitrogênio em ratos submetidos à dieta carente em proteínas. Botucatu, 1974. 123p. (Tese - Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu)
- ADAPTATION in protein calorie malnutrition (PCM). Nutr. Rev., 37(8):250-2, 1979.
- ANASUYA, A. & NARASINGA RAO, B.S. Relationship between body collagen and urinary hydroxyproline excretion in young rats fed on a low-protein or low-calorie diet. Brit. J. Nutr., 24:97-107, 1970.
- ANASUYA, A. & NARASINGA RAO, B.S. Urinary excretion of hydroxyproline in kwashiorkor. Indian J. med. Res., 54:849-57, 1966.
- ANGELELI, A.Y.O.; BURINI, R.C.; CAMPANA, A.O. Body collagen nitrogen in protein-deficient adult rats. J. Nutr., 108:1147-54, 1978.
- ANTHONY, L.E. & EDOZIEN, J.C. Experimental protein and energy deficiencies in the rat. J. Nutr., 105:631-48, 1975.
- BERGMAN, I. & LOXLEY, R. The determination of hydroxyproline in urine hydrolysates. Clin. chim. Acta, 27:347-9, 1970.
- BURINI, R.C. Efeito da tireioidectomia e da tiroxina sobre o metabolismo do colágeno em ratos. Estudo "in vitro" e "in vivo". Influência da idade e da ingestão protéico-calórica. Araraquara,

* ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Comissão de Estudos de Documentação. Rio de Janeiro. Referências bibliográficas. In: ———. Normas ABNT sobre documentação. Rio de Janeiro, 1978. p.13-30.

1980. 145p. (Tese - Livre docência - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho")

BURINI, R.C. Influência da carência dietética de potássio, provocada em ratos adultos jovens, sobre o ganho de peso e o metabolismo de nitrogênio, sódio e potássio. Estudo de balanço metabólico, plasma e músculo esquelético; teor muscular de ácidos nucléicos. Botucatu, 1974. 128p. (Tese - Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu)

BURINI, R.C.; OUTA, A.Y.; SILVA, C.A.; CAMPANA, A.O. Carência protéica experimental do rato. II. Teor de água e de sódio da carcaça e de órgãos. Ciê. Cult., São Paulo, 28(supl.):538, 1976a.

BURINI, R.C.; PERES, R.F.C.; ANGELELI, W.A.; CAMPANA, A.O. Carência protéica e carência calórica experimental do rato. Teor de ácidos nucléicos do músculo, fígado e encéfalo. Ciê. Cult., São Paulo, 28(supl.):538, 1976b.

BURINI, R.C.; ANGELELI, A.Y.O.; ACHILLES, P.; GUIMARÃES Jr., C.; PERES, R.F.C.; CAMPANA, A.O. Adaptation du muscle du rat aux deficiences alimentaires en potassium et en proteines. Teneurs en azote total et on divers composes protidiques et nucleiques. Med et Nut., 17:447-51, 1981a.

BURINI, R.C.; OUTA, A.Y.; REZENDE, T.A.; SILVA, C.A.; ANGELELI, W.A.; CAMPANA, A.O. Desnutrição protéica em ratos: alterações da composição hidroeletrólítica no músculo esquelético. In: JORNADA CIENTÍFICA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS E BIOLÓGICAS DE BOTUCATU, 2, Botucatu, 1972. Anais... Botucatu, 1972. p.354.

BURINI, R.C.; SANTIDRIAN, S.; MOREYA, M.; BROWN, P.; MUNRO, H.N.; YOUNG, V.R. Interaction of thyroid status and diet on muscle protein breakdown in the rat, as measured by N^T -methylhistidine excretion. Metabolism, 30:679-87, 1981b.

CAHILL JR., G.F. Starvation in man. Clin. Endocrinol. Metab., 5:397-415, 1976.

- CAMARGO, J.L.V. A mucosa gástrica de ratos jovens, adultos e velhos submetidos à carência de proteínas e à recuperação nutricional; estudo quantitativo e qualitativo óptico e ultraestrutural. Botucatu, 1981. 111p. (Tese - Doutorado - Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho")
- CAMARGO, J.L.V.; ANGELELI, A.Y.O.; BURINI, R.C.; CAMPANA, A.O. Hepatic lesions in protein-deficient adult rats. Brit. J. exp. Path., 59:158-66, 1978.
- CAMPANA, A.O. & BURINI, R.C. Potassium contents of organs and carcass in protein deficient rats. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE NUTRIÇÃO, 11, Rio de Janeiro, 1978. Resumos... Rio de Janeiro, 1978. p.212.
- CAMPANA, A.O. & BURINI, R.C. Digestão, Absorção e Utilização de Nutrientes. In: DUTRA DE OLIVEIRA, J.E. et alii. Nutrição Básica. São Paulo, Sarvier, 1982, cap. 5, p.67.
- CAMPANA, A.O.; BURINI, R.C.; OUTA, A.Y.; CAMARGO, J.L.V. Experimental protein deficiency in adult rats. Rev. bras. Pesq. Med. Biol., 8:221-6, 1975.
- CHAPMAN, J.A. Fibroblasts and collagen. Br. med. Bull., 18:223-37, 1962.
- CHVAPIL, M. Mechanisms controlling the functions of connective tissue. In:———. Physiology of connective tissue. London, Butterworths, 1967. cap. 5, p.297-354.
- CLARK, L.C. & THOMPSON, H.L. Determination of creatine and creatinine in urine. Analyt. chem., 21:1218-20, 1949.
- COCHRAN, W.G. & COX, G.M. Experimental designs. 2.ed. London, John Wiley & Sons, 1957. 661p.
- COWARD, W.A. & SAWYER, M.B. Whole-body albumin mass and distribution in rats fed on low-protein diets. Brit. J. Nutr., 37:127-33, 1977.

- CREASEY, W.A.; HANKINS, L.; HANDSCHUMACHER, R.E. Fatty liver induced by orotic acid. I. Accumulation and metabolism of lipids. J. biol. chem., 236:2064-9, 1961.
- DAWSON, R. & MILNE, G. The effects of dietary nitrogen level on the collagen of rat skin. Brit. J. Nutr., 39:181-92, 1978.
- DEO, M.G.; SOOD, S.K.; RAMALINGASWAMI, V. Experimental protein deficiency. Arch. Path., 80:14-23, 1965.
- EDOZIEN, J.C. Experimental kwashiorkor and marasmus. Nature, Lond., 220:917-9, 1968.
- EDOZIEN, J.C. & SWITZER, B.R. Fatty liver in experimental protein-energy malnutrition in the rat. Exp. & Mol. Path., 29:1-11, 1978.
- EDOZIEN, J.C.; NIEHAUS, N.; MAR, M.; MAKOU, T.; SWITZER, B.R. Diet hormone interrelationship in the rat. J. Nutr., 108:1767-76, 1978.
- ENWONWU, C.O. & SREEBNY, L.M. Studies of hepatic lesions of experimental protein-calorie malnutrition in rats and immediate effects of refeeding an adequate protein diet. J. Nutr., 101:501-14, 1971.
- FORBES, G.B. & BRUINING, G.J. Urinary creatinine excretion and lean body mass. Am. J. clin. Nutr., 29:1359-66, 1976.
- FOSTER, L.B. & HOCHHOLZER, J.M. A single reagent manual method for directly determining urea nitrogen in serum. Clin. Chem., 17:921-5, 1971.
- GANONG, W.F. Energy balance, metabolism & nutrition. In:———. Review of medical physiology. Los Altos, Lange Medical Publ., 1971. cap. 17, p.225.
- GOLDEN, M.H.N.; WATERLOW, J.C.; PICOU, D. Protein turnover-synthesis and breakdown before and after recovery from protein-energy malnutrition. Clin. Sci. & Mol. Med., 53:473-77, 1977a.

- GOLDEN, M.H.N.; WATERLOW, J.C.; PICO, D. The relationship between dietary intake, weight change, nitrogen balance, and protein turnover in man. Am. J. clin. Nutr., 30:1345-8, 1977b.
- GRANT, A.G. & HOFFENBERG, R. The effect of dietary protein deprivation on protein synthesis in the isolated liver parenchymal cell. Brit. J. Nutr., 38:255-60, 1977.
- GUYTON, A.C. Lipid and protein metabolism. In:———. Basic human physiology; normal function and mechanisms of disease. 2.ed. Philadelphia, Saunders, 1977. cap. 46, part. 2, p. 730.
- HAVERBERG, L.N.; DECKELBAUM, L.; BILMAZES, C.; MUNRO, H.N.; YOUNG, V.R. Myofibrillar protein turnover and urinary N-methyl-histidine output. Response to dietary supply of protein and energy. Biochem. J., 152:503-10, 1975.
- HORIE, Y. & ASHIDA, K. Effect of an adequate-protein diet after a low-protein diet on protein catabolism in growing rats. Brit. J. Nutr., 29:23-31, 1973.
- JASIN, H.E.; FINK, C.W.; WISE, W.; ZIFF, M. Relationship between urinary hydroxyproline and growth. J. clin. Invest., 41:1928-35, 1962.
- JAYA RAO, K.S. Evolution of kwashiorkor and marasmus. Lancet, 20:709-11, 1974.
- JEEJEEBHOY, K.N. Role of measuring albumin synthesis as a way of measuring protein body repletion. In: GREENE, H.L. et alii. Clinical nutrition update; aminoacids. Chicago, American Medical Association, 1977. part.2, p.130.
- JUVA, K. & PROCKOP, D.J. Hydroxylation of proline and the intracellular accumulation of a polypeptide precursor of collagen. Science, 152:92-4, 1966.
- KIRSCH, R.E.; BROCK, J.F.; SAUNDERS, S.J. Experimental protein-calorie malnutrition. Am. J. clin. Nutr., 21:820-6, 1968.

- KIVIRIKKO, K.I. Urinary excretion of hydroxyproline in health and disease. Int. Rev. Connect. Tissue Res., 5:93-163, 1970.
- KREBS, H.A. Rate control of tricarboxilic acid cicle. Adv. Enzyme Regul., 8:335-53, 1969.
- KUMAR, V.; DEO, M.G.; RAMALINGASWAMI, V. Mechanism of fatty liver in protein deficiency; an experimental study in the rhesus monkey. Gastroenterology, 62:445-51, 1972.
- LAITINEM, O.; NIKKILA, E.A.; KIVIRIKKO, K.I. Hydroxyproline in the serum and urine; normal values and clinical significance. Acta med. Scand., 179:275-84, 1966.
- LEHNINGER, A.L. Adjustments of metabolism to stress. In:———. Biochemistry. New York, worth Publ., 1975. cap. 30, part. 3, p.840-9.
- LINDSTEDT, S. & PROCKOP, D.J. Isotopic studies on urinary hydroxyproline as evidence for rapidly catabolized forms of collagen in the young rat. J. biol. chem., 236:1399-403, 1961.
- MCCANCE, R.A. & WIDDOWSON, E.M. Protein deficiencies and calorie deficiencies. Lancet, 2:158-9, 1966.
- MADI, K.; JERVIS, H.R.; ANDERSON, P.R.; ZIMMERMAN, M.R. A protein deficient diet; effect on the liver, pancreas, stomach, and small intestine of the rat. Arch. Path., 89:38-52, 1970.
- MAFFEI, H.V.L.; RODRIGUES, M.A.M.; CAMARGO, J.L.V.; CAMPANA, A.O. Intraepithelial lymphocytes in the jejunal mucosa of malnourished rats. GUT, 21:32-6, 1980.
- MAYES, P.A. Metabolism of lipids. In: HARPER, H.A., ed. et alii. Review of physiological chemistry. 16.ed. Los Altos, Lange Medical Publications, 1977. cap. 20, p.308.

- MEYER, F.A. & SILBERBERG, A. Aging and the interstitial content of loose connective tissue. Mech. Ageing & Develop., 5:437-42, 1976.
- MILNER, J.A. Mechanism for fatty liver induction in rats fed arginine deficient diets. J. Nutr., 109:663-70, 1979.
- MILNER, J.A. & PERKINS, E.G. Liver lipid alterations in rats fed arginine deficiency diets. Lipids, 13:563-5, 1978.
- MILNER, J.A. & VISEK, W.J. Urinary metabolites characteristics of urea cycle amino acid deficiency. Metabolism, 24:643-51, 1975.
- MORRISON, D.F. Multivariate statistical methos. New York, McGraw Hill, 1967. 338p.
- NDIKA, L.I.L. Protein malnutrition and gastrointestinal histamine in the rat. Brit. J. Nutr., 28:153-65, 1972.
- NEUBERGER, A. & RICHARDS, F.F. In: MUNRO, H.N. & ALLISON, J.B., ed. Mammalian protein metabolism. New York, Academic Press, 1964. v.1, p.243.
- NEUBERGER, A. & SLACK, H.G.B. The metabolism of collagen from liver, bone, skin and tendon in the normal rat. Biochem. J., 53:47-52, 1953.
- NEUBERGER, A.; PERRONE, J.C.; SLACK, H.G.B. The relative metabolic inertia of tendon collagen in the rat. Biochem. J., 49:199-204, 1951.
- NEUMAN, R.E. & LONGAN, M.A. The determination of hydroxyproline. J. biol. chem., 184:299-306, 1950.
- NOLEN, G.A. Effect of various restricted dietary regimens on the growth, health and longevity of albino rats. J. Nutr., 102:1477-94, 1972.

- NUSGENS, B. & LAPIERE, C.H.M. The relationship between proline and hydroxyproline urinary excretion in human as an index of collagen catabolism. Clin. chim. Acta, 48:203-11, 1973.
- OUTA, A.Y.; ANGELELI, W.A.; BURINI, R.C.; CAMPANA, A.O. Carência protéica experimental do rato. IV. Teor de gordura da carcaça e de órgãos. In: JORNADA CIENTÍFICA DE BOTUCATU, 5, Botucatu, 1975. Anais... Botucatu, Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, 1975. p.126.
- PICOU, D. & PHILLIPS, M. Urea metabolism in malnourished and recovered children receiving a high or low protein diet. Amer. J. clin. Nutr., 25:1261-66, 1972.
- PICOU, D. & TAYLOR-ROBERTS, T. The measurement of total protein synthesis and catabolism and nitrogen turnover in infants in different nutritional states and receiving different amounts of dietary protein. Clin. Sci., 36:283-96, 1969.
- PICOU, D.; HALLIDAY, D.; GARROW, J.S. Total body protein, collagen and non collagen protein in infantile protein malnutrition. Clin. Sci., 30:345-51, 1966.
- PORTA, E.A. & HARTROFT, W.S. Protein deficiency and liver injury. Am. J. clin. Nutr., 23:447-61, 1970.
- PROCKOP, D.J. & GUZMAN, N.A. Collagen diseases and the biosynthesis of collagen. Hosp. Pract., dec.: 61-68, 1977.
- PROCKOP, D.J. & KIVIRIKKO, K.I. Relationship of hydroxyproline excretion in urine to collagen metabolism; biochemistry and clinical applications. An. Int. Med., 66:1243-66, 1967.
- RAMALINGASWAMI, V. Perspectives in protein malnutrition. Nature, Lond., 201:546-51, 1964.
- REZENDE, T.A. Estudo do estômago do rato na carência protéica experimental. Alterações anátomo-patológicas. Teor de proteína e atividade da β -glicuronidase no suco gástrico e na mucosa gástrica. Botucatu, 1973. 143p. (Tese - Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu)

- RODWELL, V.W. Catabolism of amino acids. In: HARPER, H.A., ed. et alii. Review of physiological chemistry. 16.ed. Los Altos, Lange Medical Publications, 1977. Cap.22, p.356.
- SCHIMKE, R.T. Adaptative characteristics of urea cycle enzymes in the rat. J. biol. chem., 237:459-68, 1962a.
- SCHIMKE, R.T. Differential effects of fasting and protein-free diets on levels of urea cycle enzymes in rat liver. J. biol. chem., 237:1921-4, 1962b.
- SHAMBAUGH III, G.E. Urea biosynthesis. I. The urea cycle and relationship to the citric acid cycle. Am. J. clin. Nutr., 30:2083-7, 1977.
- SHAMBAUGH III, G.E. Urea biosynthesis. II. Normal and abnormal regulation. Am. J. clin. Nutr., 31:126-33, 1978.
- SJOERDSMA, A.; UDENFRIEND, S.; KEISER, H.; LE ROY, E.C. Hydroxyproline and collagen metabolism; clinical implications. Ann. int. Med., 63:672-94, 1965.
- SMITH JR., J.G.; WEHR, R.F.; BADGER, N.L.; PIRKLE, D.E. Urinary hydroxyproline: source of increase after thermal burns. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 145:897-900, 1974.
- SNODGRASS, P.J. & LIN, R.C. Induction of urea cycle enzymes of rat liver by amino acids. J. Nutr., 111:586-601, 1981.
- STANDERFER, S.B. & HANDLER, P. Fatty liver induced by orotic acid feeding. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 90:270-1, 1955.
- TAYLOR, Y.M.; SCRIMSHAW, N.S.; YOUNG, V.R. The relationship between serum urea levels and dietary nitrogen utilization in young men. Brit. J. Nutr., 32:407-11, 1974.
- UAUY, R.; WINTERER, J.C.; BILMAZES, C.; HAVERBERG, L.N.; SCRIMSHAW, N.S.; MUNRO, H.N.; YOUNG, V.R. The changing pattern of whole body protein metabolism in aging humans. J. Geront., 33:663-71, 1978.

VASANTHA, L.; SRIKANTIA, S.G.; GOPALAN, C. Biochemical changes in the skin in kwashiorkor. Am. J. clin. Nutr., 23:78-82, 1970.

VUUST, J. & PIEZ, K.A. A kinetic study of collagen biosynthesis. J. biol. chem., 247:856-62, 1972.

WALLIN, J.D. The kidney and the urine. In: HARPER, H.A., ed. et alii. Review of physiological chemistry. 16.ed. Los Altos, Lange Medical Publication, 1977. cap.35, p.609-32.

WATERLOW, J.C. Evolution of kwashiorkor and marasmus. Lancet, 21:712, 1974.

WATERLOW, J.C. Use of creatine metabolism in relation to homeostasis. In: GREENE, H.L., ed. et alii. Clinical nutrition update; amino acids. Chicago, American Medical Association, 1977. part. 2, p.108-111.

WATERLOW, J.C. & ALLEYNE, G.A.O. Protein malnutrition in children: advances in knowledge in the last ten years. Adv. Protein chem., 25:117-241, 1971.

WATERLOW, J.C. & STEPHEN, J.M.L. Adaptation of the rat to a low-protein diet: the effect of a reduced protein intake on the pattern of incorporation of L-[¹⁴C] lysine. Brit. J. Nutr., 20:461-84, 1966.

WEISS, P.H. & KLEIN, L. The quantitative relationship of urinary peptide hydroxyproline excretion to collagen degradation. J. clin. Invest., 48:1-10, 1969.

WHITEHEAD, R.G. Biochemical testes for assessing subclinical nutritional deficiency. Clin. Pediat., 6: 516-8, 1967.

WIDDOWSON, E.M. Changes in the extracellular compartment of muscle and skin during normal and retarded development. Biblithea "Nutr. Dieta", 13:60-8, 1969.

- WIDDOWSON, E.M. & WHITEHEAD, R.G. Plasma amino-acid ratios and urinary hydroxyproline excretions in rats deficient in protein and calories. Nature, Lond., 212:683-6, 1966.
- WILEY, E.R.; McCLAIN, P.E.; BEECHER, G.R. Influence of dietary protein on collagen synthesis and cross-linking. Fedn. Proc. Fedn. Am. Soc. exp. Biol., 32:922, 1973.
- WINICK, M. & NOBLE, A. Cellular response in rats during malnutrition at various ages. J. Nutr., 89:300-6, 1966.
- WOLF, G.; HECK, W.W.; LEAK, J.C. The metabolism of hydroxyproline - α - ^{14}C in the intact rat; radioactivity in amino acids from proteins. J. biol. chem., 223:95-105, 1956.
- ZIFF, M.; KIBRICK, A.; DRESNER, E.; GRIBERTZ, H.J. Excretion of hydroxyproline in patients with rheumatic and non-rheumatic diseases. J. clin. Invest., 35:579-87, 1956.

A P P E N D I C E

TABELA 14 - Peso semanal (em gramas) dos animais dos grupos controles, durante o período experimental.

GRUPOS	PESO INICIAL	T E M P O (dias)						
		6	12	18	24	30	36	42
J O V E M	84,0	117,0	158,0	193,0	223,0	240,0	252,0	254,0
	78,0	108,0	139,0	168,0	201,0	222,0	238,0	264,0
	79,0	109,0	140,0	163,0	189,0	210,0	226,0	249,0
	83,0	106,0	132,0	150,0	178,0	206,0	224,0	246,0
	86,0	126,0	166,0	201,0	234,0	253,0	273,0	280,0
	$\bar{x}$ 82,0	113,0	147,0	175,0	205,0	226,0	243,0	259,0
	S 3,7	8,3	14,3	21,3	23,2	20,0	20,3	13,8
	CV 4,5	7,3	9,5	12,2	11,3	8,8	8,4	5,3
A D U L T O	236,0	267,0	279,0	290,0	300,0	308,0	315,0	327,0
	229,0	244,0	249,0	261,0	256,0	257,0	256,0	262,0
	242,0	265,0	268,0	279,0	290,0	303,0	308,0	321,0
	238,0	264,0	281,0	294,0	303,0	314,0	321,0	330,0
	215,0	237,0	245,0	252,0	266,0	274,0	280,0	289,0
	$\bar{x}$ 232,0	255,0	264,0	275,0	283,0	291,0	296,0	306,0
	S 10,6	13,9	16,7	18,2	21,0	24,5	27,3	29,4
	CV 4,6	5,5	6,3	6,6	7,4	8,4	9,2	9,6
V E L H O	458,0	460,0	475,0	468,0	466,0	461,0	463,0	467,0
	382,0	392,0	401,0	393,0	394,0	371,0	378,0	484,0
	464,0	475,0	483,0	486,0	480,0	484,0	483,0	478,0
	493,0	482,0	515,0	524,0	520,0	502,0	522,0	527,0
	473,0	483,0	505,0	505,0	516,0	508,0	513,0	520,0
	$\bar{x}$ 454,0	458,0	476,0	475,0	475,0	465,0	472,0	495,0
	S 42,3	38,2	44,8	50,5	50,9	55,7	57,5	26,7
	CV 9,3	8,3	9,4	10,6	10,7	12,0	12,2	5,4

TABELA 15 - Peso semanal (em gramas) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental.

GRUPOS	PESO INICIAL	T E M P O (dias)						
		6	12	18	24	30	36	42
J O V E M	81,0	74,0	68,0	65,0	62,0	61,0	58,0	51,0
	85,0	75,0	76,0	69,0	63,0	69,0	68,0	67,0
	80,0	75,0	69,0	66,0	65,0	65,0	63,0	63,0
	77,0	75,0	69,0	65,0	62,0	63,0	58,0	58,0
	84,0	83,0	78,0	73,0	73,0	75,0	69,0	67,0
	$\bar{x}$ 81,0	76,0	72,0	68,0	65,0	67,0	63,0	61,0
	S 3,2	3,7	4,6	3,4	4,6	5,5	5,3	6,8
	CV 4,0	4,9	6,4	5,1	7,1	8,3	8,4	11,1
A D U L T O	232,0	228,0	218,0	216,0	214,0	218,0	215,0	214,0
	224,0	216,0	209,0	208,0	201,0	211,0	211,0	209,0
	227,0	214,0	203,0	203,0	199,0	202,0	199,0	199,0
	241,0	237,0	226,0	221,0	218,0	220,0	222,0	225,0
	240,0	232,0	223,0	225,0	229,0	231,0	232,0	236,0
	$\bar{x}$ 233,0	225,0	216,0	215,0	212,0	216,0	216,0	217,0
	S 7,6	10,0	9,6	9,1	12,4	10,8	12,3	14,3
	CV 3,3	4,4	4,5	4,2	5,9	5,0	5,7	6,6
V E L H O	433,0	452,0	436,0	444,0	433,0	419,0	415,0	402,0
	456,0	460,0	451,0	442,0	422,0	411,0	402,0	388,0
	409,0	398,0	402,0	398,0	387,0	352,0	359,0	345,0
	503,0	494,0	485,0	467,0	436,0	418,0	419,0	409,0
	437,0	425,0	428,0	418,0	411,0	391,0	385,0	375,0
	$\bar{x}$ 448,0	446,0	440,0	434,0	418,0	398,0	396,0	384,0
	S 35,2	36,3	30,6	26,5	19,8	28,1	24,6	25,3
	CV 7,9	8,1	7,0	6,1	4,7	7,1	6,2	6,6

TABELA 16 - Ingestão alimentar diária média (g/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	9,3	11,8	13,9	14,7	16,0	16,5	17,1	15,5	13,1	12,8	12,5	10,8	10,8	10,4	10,1
O	9,1	12,5	12,6	13,2	10,4	15,0	15,9	12,9	15,5	13,0	15,0	11,5	13,0	14,7	15,6
V	8,5	9,5	11,0	12,2	13,6	12,5	14,0	13,8	13,7	10,0	13,4	12,0	11,3	12,3	12,8
E	8,5	9,5	13,2	11,0	12,0	10,5	12,9	12,3	13,8	11,0	14,3	14,7	11,1	15,1	14,1
M	9,4	11,5	10,2	14,8	15,8	17,0	16,7	14,3	16,5	12,1	14,7	13,7	13,2	14,7	11,6
$\bar{x}$	9,0	11,0	12,2	13,2	13,6	14,3	15,3	13,8	14,5	11,8	14,0	12,5	11,9	13,4	12,8
S	0,4	1,4	1,5	1,6	2,4	2,8	1,8	1,2	1,4	1,3	1,0	1,6	1,1	2,0	2,1
CV	4,4	12,7	12,3	12,1	17,6	19,6	11,8	8,7	9,7	11,0	7,1	12,8	9,2	14,9	16,4
A	16,5	18,1	16,6	15,3	13,7	13,8	13,3	14,6	13,5	13,8	15,5	14,4	15,9	14,9	15,2
D	15,6	15,6	15,0	13,3	14,0	13,1	13,1	11,2	9,8	10,0	13,4	9,8	12,2	13,4	11,3
U	18,0	17,0	14,9	13,9	11,7	12,4	13,2	14,5	13,4	13,9	14,7	12,7	14,2	14,1	14,8
L	16,7	16,7	17,0	16,8	14,1	16,1	14,5	14,2	14,3	14,3	15,6	13,7	15,1	14,7	13,0
T	13,9	17,1	14,2	10,8	14,2	13,4	12,8	13,6	13,2	13,9	13,6	13,7	14,3	12,8	13,3
O	16,1	16,9	15,5	14,0	13,5	13,8	13,4	13,6	12,8	13,2	14,6	12,9	14,3	14,0	13,5
$\bar{x}$	1,5	0,9	1,2	2,3	1,1	1,4	0,7	1,4	1,8	1,8	1,0	1,8	1,4	0,9	1,6
S	9,3	5,3	7,7	16,4	8,1	10,1	5,2	10,3	14,1	13,6	6,8	14,0	9,8	6,4	11,9
V	17,3	14,4	15,3	16,3	15,6	15,2	14,9	16,2	16,0	18,2	19,7	20,0	19,5	19,4	19,7
E	24,6	17,3	18,3	18,2	16,8	13,4	15,7	15,3	16,7	16,9	14,4	19,1	16,3	18,6	16,6
L	20,2	17,2	18,1	18,3	15,8	16,7	16,7	16,3	16,8	14,7	21,7	19,8	19,8	18,4	17,9
H	14,0	12,8	20,8	26,2	25,7	24,4	21,6	20,5	19,1	24,6	17,1	33,8	23,5	19,3	24,1
O	20,2	19,5	18,9	24,6	19,2	10,9	19,0	20,2	19,1	19,4	19,1	19,9	21,8	20,5	20,1
$\bar{x}$	19,3	16,2	18,3	20,7	18,6	16,1	17,6	17,7	17,5	18,8	18,4	22,5	20,2	19,2	19,7
S	3,9	2,6	2,0	4,4	4,2	5,1	2,7	2,5	1,5	3,7	2,8	6,3	2,7	0,8	2,8
CV	20,2	16,0	10,9	21,3	22,6	31,6	15,3	14,1	8,6	19,7	15,2	28,0	13,4	4,2	14,2

T = tempo em dias.

TABELA 17 - Ingestão alimentar diária média (g/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	9,5	8,3	6,6	6,0	6,3	6,3	6,2	5,4	5,5	4,8	4,2	4,0	4,9	5,4	3,8
O	9,9	9,5	7,8	6,4	6,5	5,8	6,2	5,5	5,3	3,6	6,6	4,9	5,7	5,1	5,3
V	10,2	9,8	6,2	4,7	5,8	6,1	6,0	5,7	4,9	4,5	4,8	3,6	4,3	5,2	4,7
E	9,2	8,5	8,1	7,6	6,5	6,3	6,1	5,5	6,3	5,4	5,2	4,5	5,2	5,9	5,9
M	9,3	10,6	9,1	6,9	7,2	5,9	6,2	7,0	7,1	6,3	5,6	5,7	5,5	6,7	6,1
$\bar{x}$	9,6	9,3	7,6	6,3	6,5	6,1	6,1	5,8	5,8	4,9	5,3	4,5	5,1	5,7	5,2
S	0,4	1,0	1,2	1,1	0,5	0,2	0,1	0,7	0,9	1,0	0,9	0,8	0,5	0,7	0,9
CV	4,1	10,8	15,8	17,5	7,7	3,3	1,6	12,0	15,5	20,4	17,0	17,8	19,8	10,3	17,3
A	15,1	19,6	14,4	10,4	13,2	11,6	12,1	13,8	15,2	14,4	15,8	13,2	15,2	15,1	14,6
D	19,7	13,0	14,3	12,5	12,5	12,4	13,9	13,7	13,6	14,8	14,9	14,6	13,2	12,9	14,3
U	16,1	13,6	11,3	8,9	11,2	11,4	11,3	11,1	11,3	9,9	13,2	12,1	12,0	14,1	12,6
L	17,4	18,4	13,0	14,2	14,0	11,7	14,5	14,3	14,7	14,9	15,5	14,5	16,6	15,8	15,7
T	16,4	16,5	15,8	11,9	13,0	12,8	13,9	13,8	13,4	12,9	14,0	14,2	15,0	12,9	13,8
O	16,9	16,2	13,8	11,6	12,8	12,0	13,1	13,3	13,6	13,4	14,7	13,7	14,4	14,2	14,2
$\bar{x}$	1,7	2,9	1,7	2,0	1,0	0,6	1,4	1,3	1,5	2,1	1,1	1,1	1,8	1,3	1,1
S	10,1	17,9	12,3	17,2	7,8	5,0	10,0	9,8	11,0	15,7	7,5	8,0	12,5	9,2	7,7
V	21,7	18,6	25,7	17,8	23,4	24,5	23,2	20,9	19,0	25,9	23,6	23,1	25,5	20,5	21,1
E	22,9	15,7	15,8	14,0	18,3	16,9	17,9	17,5	15,4	20,1	15,5	16,8	17,8	17,6	16,4
L	6,8	18,7	17,1	17,9	13,7	15,3	14,3	14,5	13,9	13,8	13,6	17,1	16,8	16,2	15,9
H	6,7	15,5	17,7	15,0	14,2	13,0	15,0	13,4	17,5	18,2	18,8	20,1	19,1	18,8	17,9
O	5,4	18,1	16,6	19,3	21,1	20,0	19,6	19,9	21,0	25,4	18,8	20,6	20,3	26,7	17,8
$\bar{x}$	12,7	17,3	18,6	16,8	18,1	17,9	18,0	17,2	17,4	20,7	18,1	19,5	19,9	20,0	17,8
S	8,8	1,6	4,0	2,2	4,2	4,5	3,6	3,3	2,8	5,1	3,8	2,6	3,4	4,1	2,0
CV	69,3	9,2	21,5	13,1	23,2	25,1	20,0	19,1	16,0	24,6	20,9	13,3	17,1	20,5	11,2

T = tempo em dias.

TABELA 18 - Ingestão alimentar diária média (g/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	11,1	12,3	11,9	10,7	10,2	9,4	8,9	7,5	5,9	5,5	5,2	4,4	4,3	4,1	4,0
O	11,7	13,5	11,7	10,4	7,5	9,8	9,5	7,0	7,7	6,1	6,8	5,0	5,5	5,9	5,9
V	10,8	10,1	10,1	9,8	9,7	8,3	8,6	7,9	7,3	5,0	6,4	5,5	5,0	5,2	5,1
E	10,3	10,1	12,4	9,3	9,1	7,7	8,7	7,5	7,8	5,7	6,9	6,8	5,0	6,4	5,7
M	10,9	10,8	8,1	10,2	9,5	9,3	8,3	6,6	7,1	5,0	5,8	5,2	4,8	5,3	4,1
$\bar{x}$	11,0	11,4	10,8	10,1	9,2	8,9	8,8	7,3	7,2	5,5	6,2	5,4	4,9	5,4	5,0
S	0,5	1,5	1,8	0,5	1,0	0,9	0,5	0,5	0,8	0,5	0,7	0,9	0,4	0,9	0,9
CV	4,5	13,2	16,7	5,0	10,9	10,1	5,7	6,8	11,1	9,1	11,3	16,7	8,2	16,7	18,0
A	7,0	7,2	6,2	5,6	4,9	4,9	4,6	5,0	4,5	4,5	5,0	4,6	4,9	4,6	4,7
D	6,8	6,6	6,2	5,4	5,6	5,1	5,0	4,3	3,8	3,9	5,2	3,8	4,8	5,2	4,3
U	7,4	6,7	5,6	5,2	4,4	4,5	4,7	5,1	4,6	4,7	4,9	4,2	4,6	4,5	4,6
L	7,0	6,7	6,4	6,2	5,0	5,6	4,9	4,8	4,7	4,6	5,0	4,3	4,7	4,5	3,9
T	6,5	7,6	6,0	4,5	5,8	5,4	5,1	5,3	5,0	5,2	5,0	4,9	5,1	4,5	4,6
O	6,9	7,0	6,1	5,4	5,1	5,1	4,9	4,9	4,5	4,6	5,0	4,4	4,8	4,7	4,4
$\bar{x}$	0,3	0,4	0,3	0,6	0,6	0,4	0,2	0,4	0,4	0,5	0,1	0,4	0,2	0,3	0,3
S	4,3	5,7	4,9	11,1	11,8	7,8	4,1	8,2	8,9	10,9	2,0	9,1	4,2	6,4	6,8
V	3,8	3,1	3,3	3,5	3,2	3,2	3,2	3,5	3,4	3,9	4,3	4,3	4,2	4,2	4,2
E	6,4	4,5	4,7	4,6	4,2	3,4	4,0	3,9	4,2	4,4	3,9	5,1	4,3	4,3	3,4
L	4,4	3,7	3,8	3,8	3,3	3,4	3,4	3,4	3,5	3,0	4,5	4,1	4,1	3,8	3,7
H	2,8	2,6	4,3	5,3	5,0	4,7	4,1	3,9	3,7	4,8	3,4	6,6	4,5	3,7	4,6
O	4,3	4,0	3,9	5,0	3,8	2,2	3,8	4,0	3,7	3,8	3,8	3,9	4,2	4,0	3,9
$\bar{x}$	4,3	3,6	4,0	4,4	3,9	3,4	3,7	3,7	3,7	4,0	4,0	4,8	4,3	4,0	4,0
S	1,3	0,8	0,5	0,8	0,7	0,9	0,4	0,3	0,3	0,7	0,4	1,1	0,2	0,3	0,5
CV	30,2	22,2	12,5	18,2	17,9	26,5	10,8	8,1	8,1	17,5	10,0	22,9	4,7	7,5	12,5

T = tempo em dias

TABELA 19 - Ingestão alimentar diária média (g/100g rato/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	11,8	10,7	8,9	8,5	9,3	9,6	9,6	8,5	8,9	7,8	6,9	6,7	8,5	9,9	7,4
O	11,7	11,9	10,4	8,5	8,5	8,0	9,0	8,3	8,4	5,4	9,5	7,2	8,4	7,6	8,0
V	12,7	12,6	8,3	6,5	8,4	9,0	9,1	8,7	7,6	6,9	7,4	5,6	6,8	8,2	7,4
E	11,9	11,2	10,8	10,5	9,4	9,4	9,4	8,7	10,2	8,7	8,3	7,5	8,9	10,1	10,2
M	11,1	12,7	11,0	8,6	9,2	7,8	8,5	9,6	9,8	8,5	7,5	7,9	8,0	9,8	9,1
$\bar{x}$	11,8	11,8	9,9	8,5	9,0	8,8	9,1	8,8	9,0	7,5	7,9	7,0	8,1	9,1	8,4
S	0,6	0,9	1,2	1,4	0,5	0,8	0,4	0,5	1,1	1,4	1,0	0,9	0,8	1,1	1,2
CV	5,1	7,6	12,1	16,5	5,6	9,1	4,4	5,7	12,2	18,7	12,7	12,9	9,9	12,1	14,3
A	6,5	8,5	6,3	4,7	6,1	5,3	5,6	6,4	7,1	6,7	7,2	6,1	7,1	7,0	6,8
D	8,8	5,9	6,6	5,9	6,0	5,9	6,7	6,7	6,8	7,2	7,1	6,9	6,3	6,2	6,8
U	7,1	6,2	5,3	4,3	5,5	5,6	5,6	5,5	5,7	4,9	6,5	6,0	6,0	5,6	6,3
L	7,2	7,7	5,5	6,1	6,2	5,2	6,6	6,5	6,7	6,8	7,0	6,6	7,5	7,1	7,0
T	6,8	7,0	6,8	5,2	5,8	5,7	6,2	6,1	5,9	5,6	6,1	6,1	6,5	5,5	5,9
O	7,3	7,1	6,1	5,2	5,9	5,5	6,1	6,2	6,4	6,2	6,8	6,3	6,7	6,3	6,6
$\bar{x}$	0,9	1,1	0,7	0,8	0,3	0,3	0,5	0,5	0,6	1,0	0,5	0,4	0,6	0,8	0,5
S	12,3	15,5	11,5	15,4	5,1	5,5	8,2	8,1	9,4	16,1	7,4	6,3	9,0	12,7	7,6
V	5,0	4,2	5,6	4,0	5,4	5,6	5,2	4,8	4,4	6,1	5,6	5,5	6,1	5,0	5,3
E	5,0	3,4	3,4	3,1	4,1	3,8	4,0	4,0	3,6	4,8	3,8	4,1	4,4	4,5	4,2
L	1,7	4,6	4,3	4,5	3,4	3,8	3,6	3,7	3,6	3,7	3,9	4,8	4,7	4,6	4,6
H	1,3	3,1	3,6	3,1	2,9	2,7	3,2	3,0	4,0	4,3	4,5	4,8	4,6	4,5	4,4
O	1,2	4,2	3,9	4,5	4,9	4,7	4,7	4,8	5,1	6,3	4,8	5,3	5,3	7,0	4,8
$\bar{x}$	2,8	3,9	4,2	3,8	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	5,0	4,5	4,9	5,0	5,1	4,7
S	2,0	0,6	0,9	0,7	1,0	1,1	0,8	0,8	0,6	1,1	0,7	0,5	0,7	1,1	0,4
CV	71,4	15,4	21,4	18,4	24,4	26,8	19,5	19,5	14,6	22,0	15,6	10,2	14,0	21,6	8,5

T = tempo em dias.

TABELA 20 - Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	73	90	81	124	165	128	128	156	241	94	77	65	61	65	82
O	52	98	59	125	109	128	102	90	104	83	110	75	28	54	87
V	85	68	92	89	190	158	147	180	119	100	84	67	62	120	99
E	75	102	72	103	110	144	162	147	113	95	102	52	79	72	120
M	51	87	106	113	137	175	88	223	132	107	33	72	40	53	57
$\bar{x}$	67	89	82	111	142	147	125	159	142	96	81	66	54	73	89
S	15,0	13,2	18,1	15,1	35,3	20,2	30,7	48,6	56,4	8,8	30,0	8,9	20,1	27,5	23,1
CV	22,4	14,8	22,1	13,6	24,9	13,7	24,6	30,6	39,7	9,2	37,0	13,5	37,2	37,6	26,0
A	210	266	177	198	220	186	191	166	183	243	254	228	257	199	285
D	192	214	171	202	253	173	185	126	125	198	200	143	117	129	167
U	202	178	147	170	194	161	173	206	146	241	231	225	234	206	202
L	215	209	176	194	214	183	195	173	159	216	217	240	216	217	200
T	170	208	171	190	225	205	153	179	163	229	202	233	195	104	237
O	198	215	168	191	221	182	179	170	155	225	221	214	204	171	218
$\bar{x}$	17,8	31,8	12,3	12,5	21,3	16,3	16,9	28,9	21,5	18,7	22,4	40,0	53,6	50,9	44,8
S	9,0	14,8	7,3	6,5	9,6	9,0	9,4	17,0	13,9	8,3	10,1	18,7	26,3	29,8	20,6
CV															
V	219	178	206	80	161	184	144	147	156	187	228	258	229	257	240
E	176	208	463	161	88	-	136	84	113	117	116	173	184	166	180
L	235	117	161	210	149	201	161	148	146	161	213	176	197	-	238
H	138	137	135	182	120	228	217	143	158	227	223	201	217	204	222
O	159	197	127	137	132	102	148	130	116	161	175	210	228	204	198
$\bar{x}$	185	167	218	154	130	179	161	130	138	171	191	204	211	208	216
S	40,7	39,1	140,2	49,3	28,2	54,3	32,5	26,9	21,8	40,3	46,8	34,3	19,8	37,4	26,1
CV	22,0	23,4	64,3	32,0	21,7	30,3	20,2	20,7	15,8	23,6	24,5	16,8	9,4	18,0	12,1

T = tempo em dias.

TABELA 21 - Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	83,7	9,5	6,7	10,1	9,6	7,1	5,6	5,8	6,6	3,6	3,7	3,1	2,9	2,5	3,1
O	59,5	14,3	4,4	8,9	5,0	5,3	6,7	6,0	2,8	3,3	2,5	1,9	2,2	2,7	2,5
V	80,4	7,1	5,0	8,3	10,1	6,1	4,9	4,6	2,5	3,1	2,7	2,4	2,6	1,5	1,7
E	98,9	12,2	11,4	6,4	6,6	4,0	4,7	5,1	3,6	3,1	2,5	2,2	2,1	2,0	1,9
M	77,7	14,3	5,2	5,7	7,3	3,6	7,3	6,1	3,3	3,1	2,6	2,0	3,7	3,3	3,3
$\bar{x}$	80,0	11,5	6,5	7,9	7,7	5,2	5,8	5,5	3,8	3,2	2,8	2,3	2,7	2,4	2,5
S	14,1	3,1	2,9	1,8	2,1	1,5	1,1	0,7	1,6	0,2	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7
CV	17,6	27,0	44,6	22,8	27,3	28,8	19,0	12,7	42,1	6,3	17,9	21,7	22,2	29,2	28,0
A	240,2	40,6	27,2	20,4	20,5	17,0	16,2	15,1	11,8	11,1	11,9	9,4	11,3	9,7	12,2
D	175,9	52,3	20,1	21,6	16,4	19,2	14,5	15,1	8,8	11,7	10,7	11,6	10,3	9,4	10,0
U	202,3	52,8	32,8	21,9	28,1	19,0	19,2	14,3	10,2	11,5	11,0	11,2	9,7	10,2	11,4
L	245,9	53,4	24,1	21,7	21,2	16,9	14,9	12,5	12,9	9,9	10,7	12,4	14,0	10,9	7,9
T	251,0	61,6	32,8	18,8	27,3	26,4	18,8	14,9	11,4	10,6	11,4	9,7	11,6	9,7	9,7
O	223,1	52,1	27,4	20,9	22,7	19,7	16,7	14,4	11,0	11,0	11,1	10,9	11,4	10,0	10,2
$\bar{x}$	32,6	7,5	5,5	1,3	4,9	3,9	2,2	1,1	1,6	0,7	0,5	1,3	1,7	0,6	1,7
S	14,6	14,4	20,1	6,2	21,6	19,8	13,2	7,6	14,5	6,4	4,5	11,9	14,9	6,0	16,7
V	231,6	32,6	17,9	28,8	9,5	20,9	17,5	15,2	13,2	11,2	19,2	17,4	16,4	18,1	8,8
E	179,0	32,8	37,7	27,3	21,2	35,3	31,3	24,0	22,2	25,6	33,4	31,3	27,0	29,6	24,8
L	78,4	43,6	40,4	28,4	13,2	21,5	22,3	16,4	9,5	14,5	10,8	19,8	12,8	16,0	19,5
H	94,5	49,5	29,6	26,2	17,0	18,6	28,3	18,3	24,5	17,9	23,1	31,6	25,5	20,9	24,0
O	73,2	59,2	39,0	23,1	14,5	14,3	23,6	15,2	17,4	15,5	18,7	29,6	19,6	18,9	21,6
$\bar{x}$	131,3	43,5	32,9	26,8	15,1	22,1	24,6	17,8	17,4	16,9	21,0	25,9	20,3	20,7	19,7
S	70,5	11,4	9,4	2,3	4,4	7,9	5,4	3,7	6,2	5,4	8,2	6,8	6,0	5,3	6,5
CV	53,7	26,2	28,6	8,6	29,1	35,7	22,0	20,8	35,6	32,0	39,0	26,3	29,6	25,6	33,0

T = tempo em dias.

TABELA 22 - Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	87	90	70	91	105	73	66	75	108	41	32	26	24	26	32
O	67	106	55	101	78	83	61	49	52	39	49	33	12	21	33
V	108	72	85	72	135	104	90	103	63	50	40	31	27	51	40
E	91	108	68	87	83	102	108	89	64	49	49	24	35	31	49
M	59	82	85	77	83	96	44	103	56	44	13	27	15	19	20
$\bar{x}$	82	92	73	86	97	92	74	84	69	45	37	28	23	30	35
S	19,6	15,5	12,7	11,5	23,8	13,2	25,2	22,7	22,6	4,8	15,0	3,7	9,3	12,8	10,7
CV	23,9	16,8	17,4	13,4	24,5	14,3	34,1	27,0	32,8	10,7	40,5	13,2	40,4	42,7	30,6
A	89	106	66	73	79	66	66	56	61	80	83	73	82	62	87
D	84	90	70	82	101	68	71	49	49	77	78	56	46	50	64
U	84	70	56	64	73	59	62	72	50	81	76	74	76	66	63
L	91	83	67	71	76	64	66	58	52	70	69	76	67	67	61
T	79	92	72	79	92	82	60	69	61	85	74	84	70	36	82
O	85	88	66	74	84	68	65	61	55	79	76	73	68	56	71
$\bar{x}$	4,7	13,2	6,2	7,1	11,9	8,6	4,2	9,5	5,9	5,6	5,2	10,2	13,7	13,2	12,1
S	5,5	15,0	9,4	9,6	14,2	12,6	6,5	15,6	10,7	7,1	6,8	14,0	20,1	23,6	17,0
CV															
V	48	39	45	17	34	39	31	32	34	40	50	56	49	55	51
E	46	54	118	41	22	-	35	21	29	31	31	46	49	38	37
L	51	25	34	44	31	42	33	31	30	33	45	36	41	-	50
H	28	28	28	36	23	44	41	27	30	44	44	39	42	39	42
O	34	41	26	28	26	20	29	26	23	32	34	41	44	39	38
$\bar{x}$	41	37	50	33	27	36	34	27	29	36	41	44	45	43	44
S	9,9	11,6	38,6	10,9	5,2	11,0	4,6	4,4	4,0	5,7	8,0	7,8	3,8	8,2	6,6
CV	24,1	31,4	77,2	33,0	19,3	30,6	13,5	16,3	13,8	15,8	19,5	17,7	8,4	19,1	15,0

T = tempo em dias.

TABELA 23 - Excreção urinária de nitrogênio uréico (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	103,5	12,2	9,1	14,3	14,1	10,7	8,6	9,2	10,7	5,9	6,0	5,2	5,1	4,6	6,1
O	70,4	18,0	5,8	11,8	6,6	7,3	9,7	9,0	4,4	5,0	3,6	2,8	3,3	4,0	3,7
V	100,1	9,2	6,6	11,5	14,5	9,0	7,4	7,1	3,8	4,8	4,1	3,8	4,2	2,3	2,8
E	128,3	16,0	15,1	8,8	9,6	5,9	7,2	8,0	5,8	5,1	4,1	3,7	3,7	3,5	3,3
M	92,5	17,2	6,3	7,1	9,3	4,8	10,0	8,4	4,5	4,2	3,4	2,8	5,4	4,8	5,0
$\bar{x}$	99,0	14,5	8,6	10,7	10,8	7,5	8,6	8,3	5,8	5,0	4,2	3,7	4,3	3,8	4,2
S	20,9	3,7	3,9	2,8	3,4	2,4	1,3	0,8	2,8	0,6	1,0	1,0	0,9	1,0	1,4
CV	21,1	25,5	45,3	26,2	31,5	32,0	15,1	9,6	48,3	12,0	23,8	27,0	20,9	26,3	33,3
A	103,5	17,7	11,9	9,2	9,4	7,8	7,5	7,0	5,5	5,1	5,5	4,3	5,3	4,5	5,7
D	78,7	23,8	9,3	10,2	7,8	9,2	7,0	7,4	4,4	5,7	5,1	5,5	4,9	4,5	4,8
U	89,2	23,9	15,3	10,5	13,9	9,4	9,4	7,1	5,1	5,7	5,4	5,6	4,9	5,1	5,7
L	102,2	22,4	10,1	9,4	9,4	7,6	6,7	5,7	5,9	4,5	4,9	5,6	6,3	4,9	3,5
T	104,8	26,1	14,1	8,3	12,3	11,8	8,3	6,6	5,0	4,6	4,9	4,2	5,0	4,2	4,1
O	95,7	22,8	12,1	9,5	10,6	9,2	7,8	6,8	5,2	5,1	5,2	5,0	5,3	4,6	4,8
$\bar{x}$	11,4	3,1	2,6	0,9	2,5	1,7	1,1	0,7	0,6	0,6	0,3	0,7	0,6	0,4	1,0
S	11,9	13,6	21,5	9,5	23,6	18,5	14,1	10,3	11,5	11,8	5,8	14,0	11,3	8,7	20,8
CV															
V	53,5	7,4	4,0	6,5	2,2	4,8	3,9	3,5	3,0	2,6	4,6	4,2	3,9	4,4	2,2
E	39,3	7,2	8,2	6,0	4,7	7,9	7,1	5,6	5,3	6,1	8,2	7,7	6,7	7,5	6,4
L	19,2	10,8	10,2	7,1	3,3	5,4	5,6	4,2	2,5	3,9	3,1	5,6	3,6	4,6	5,7
H	18,8	9,9	6,0	5,3	3,5	3,9	6,1	4,1	5,6	4,2	5,5	7,6	6,1	5,1	5,9
O	16,8	13,7	9,2	5,4	3,4	3,4	5,7	3,7	4,2	3,9	4,8	7,6	5,1	5,0	5,8
$\bar{x}$	29,5	9,8	7,5	6,1	3,4	5,1	5,7	4,2	4,1	4,1	5,2	6,5	5,1	5,3	5,2
S	16,2	2,7	2,5	0,8	0,9	1,8	1,2	0,8	1,4	1,3	1,9	1,6	1,4	1,3	1,7
CV	54,9	27,6	33,3	13,1	26,5	35,3	21,1	19,0	34,1	31,7	36,5	24,6	27,5	24,5	32,7

T = tempo em dias.

TABELA 24- Concentração plasmática de proteínas totais e frações (albumina e globulina), em g%, dos animais dos grupos controles e hipoprotéicos após 42 dias de período experimental.

PROTEÍNAS	RATO Nº	GRUPO JOVEM		GRUPO ADULTO		GRUPO VELHO	
		CON-TROLE	HIPO-PROTÉICO	CON-TROLE	HIPO-PROTÉICO	CON-TROLE	HIPO-PROTÉICO
T O T A L S	1	6,8	5,0	7,5	6,1	7,7	6,5
	2	7,0	4,7	7,3	5,8	7,7	6,0
	3	6,8	4,4	6,7	6,2	6,7	6,9
	4	6,7	4,7	6,3	5,2	7,5	6,2
	5	6,7	4,5	7,0	6,2	5,9	5,8
	$\bar{x}$	6,8	4,7	7,0	5,9	7,1	6,3
	sd	0,12	0,23	0,48	0,42	0,79	0,43
A L B U M I N A S	1	4,2	2,5	4,2	3,1	4,1	2,9
	2	4,1	2,6	3,6	3,0	3,5	2,5
	3	3,9	2,2	3,8	3,0	3,4	3,1
	4	3,7	1,6	3,8	3,1	4,2	2,8
	5	4,1	2,0	3,8	3,0	3,2	3,0
	$\bar{x}$	4,0	2,2	3,9	3,0	3,7	2,9
	sd	0,20	0,40	0,22	0,05	0,44	0,23
G L O B U L I N A S	1	2,6	2,5	3,3	3,0	3,6	3,6
	2	2,9	2,1	3,7	2,8	4,2	3,5
	3	2,9	2,2	2,9	3,2	3,3	3,8
	4	3,0	3,1	2,5	2,1	3,3	3,4
	5	2,6	2,5	3,2	3,2	2,7	2,8
	$\bar{x}$	2,8	2,5	3,1	2,9	3,4	3,4
	sd	0,19	0,39	0,45	0,46	0,54	0,38

TABELA 25 - Excreção urinária de creatinina (mg/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	1,5	1,9	2,5	2,6	2,9	3,7	4,8	4,6	4,8	4,5	5,4	5,6	5,1	5,7	5,4
O	1,3	1,5	1,7	2,6	2,3	2,7	3,6	3,1	2,2	3,6	5,6	4,5	3,5	3,8	5,8
V	1,4	1,6	2,3	2,4	3,1	3,2	3,9	3,8	4,2	3,8	6,2	4,5	4,2	4,0	5,8
E	1,8	2,2	2,7	2,7	2,7	3,2	3,7	4,4	3,7	4,1	4,2	4,1	4,7	4,5	5,5
M	1,7	1,7	3,5	3,3	3,5	4,6	4,3	5,1	6,3	5,1	4,7	6,0	4,6	5,6	6,3
$\bar{x}$	1,5	1,8	2,5	2,7	2,9	3,5	4,1	4,2	4,2	4,2	5,2	4,9	4,4	4,7	5,8
S	0,2	0,3	0,7	0,3	0,5	0,7	0,5	0,8	1,5	0,6	0,8	0,8	0,6	0,9	0,4
CV	13,3	16,7	28,0	11,1	17,2	20,0	12,2	19,0	35,7	14,3	15,4	16,3	13,6	19,1	6,9
A	7,6	8,2	6,9	8,5	8,4	9,0	9,8	9,5	10,3	9,7	9,5	9,9	9,7	9,6	10,7
D	7,8	7,5	6,2	6,1	6,1	6,0	7,6	8,2	7,0	8,4	7,8	6,1	7,9	7,4	7,2
U	8,6	8,9	8,2	8,0	9,4	8,2	9,4	10,4	9,4	10,3	9,6	10,1	9,5	11,6	9,7
L	7,5	7,2	7,4	7,8	8,3	8,1	8,7	8,3	8,4	9,0	9,3	9,8	9,1	9,2	9,3
T	7,2	7,0	7,5	6,5	7,6	8,0	7,3	8,0	8,0	8,8	8,6	8,5	9,2	8,4	8,2
O	7,7	7,8	7,2	7,4	8,0	7,9	8,6	8,9	8,6	9,2	9,0	8,9	9,1	9,2	9,0
$\bar{x}$	0,5	0,8	0,7	1,0	1,2	1,1	1,1	1,0	1,3	0,8	0,8	1,7	0,7	1,6	1,4
S	6,5	10,3	9,7	13,5	15,0	13,9	12,8	11,2	15,1	8,7	8,9	19,1	7,7	13,4	15,6
V	10,7	11,4	11,9	9,7	11,1	10,6	9,9	9,6	11,9	11,3	12,3	11,5	12,4	10,8	10,8
E	7,3	8,5	8,9	8,2	5,9	8,2	7,1	6,7	6,8	7,2	6,9	9,0	8,8	15,1	8,3
L	17,5	9,4	12,4	12,3	10,7	11,9	10,6	13,1	11,5	12,8	12,0	12,5	10,9	-	12,8
H	14,4	14,7	11,7	11,7	11,2	12,1	10,1	10,5	11,2	11,4	10,6	11,3	11,0	9,6	11,3
O	10,2	10,8	12,3	11,5	12,2	7,4	8,6	9,6	10,9	11,2	12,1	13,0	12,2	13,2	15,9
$\bar{x}$	12,0	11,0	11,4	10,7	10,2	10,0	9,3	9,9	10,5	10,8	10,8	11,5	11,1	12,2	11,8
S	4,0	2,4	1,5	1,7	2,5	2,1	1,4	2,3	2,1	2,1	2,3	1,5	1,4	2,5	2,8
CV	33,3	21,8	13,2	15,9	24,5	21,0	15,1	23,2	20,0	19,4	21,3	13,0	12,6	20,5	23,7

T = tempo em dias.

TABELA 26 - Excreção urinária de creatinina (mg/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	1,7	1,8	1,7	2,0	2,0	2,4	1,7	1,8	1,2	1,7	1,4	1,1	1,4	1,8	1,5
O	1,8	2,5	2,1	2,0	2,0	1,8	1,9	1,8	1,3	1,1	1,6	1,1	1,4	2,2	1,7
V	1,3	1,5	1,4	1,2	1,1	1,4	1,1	1,0	0,8	1,0	1,0	0,9	1,0	1,1	1,0
E	1,4	1,8	1,5	1,7	1,4	1,1	1,1	1,2	1,0	1,3	1,2	1,1	1,2	1,2	1,0
M	1,8	2,6	1,7	1,8	1,4	1,8	1,9	1,8	1,5	1,5	1,5	1,0	1,5	1,9	1,6
$\bar{x}$	1,6	2,0	1,7	1,7	1,6	1,7	1,5	1,5	1,2	1,3	1,3	1,0	1,3	1,6	1,4
S	0,2	0,5	0,3	0,3	0,4	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,2	0,1	0,2	0,5	0,3
CV	12,5	25,0	17,6	17,6	25,0	29,4	26,7	26,7	25,0	23,1	15,4	10,0	15,4	31,3	21,4
A	7,7	7,8	6,0	5,2	5,8	4,5	6,2	5,3	6,1	4,9	6,1	4,8	6,0	4,4	4,1
D	6,0	5,9	4,7	4,7	5,6	5,4	5,4	6,0	6,0	6,1	6,6	5,3	5,8	4,9	4,6
U	7,4	7,0	6,0	4,7	6,5	5,4	5,8	5,5	5,5	5,4	6,0	5,1	5,6	4,9	4,2
L	7,5	6,9	4,7	4,0	6,8	5,3	5,4	6,6	7,3	6,1	6,7	6,6	6,5	5,6	5,1
T	8,5	8,1	6,4	5,1	6,7	7,0	6,7	6,3	6,0	6,3	6,3	6,3	6,5	5,4	6,3
O	7,4	7,1	5,6	4,7	6,3	5,5	5,9	5,9	6,2	5,8	6,3	5,6	6,1	5,0	4,9
$\bar{x}$	0,9	0,9	0,8	0,5	0,5	0,9	0,6	0,5	0,7	0,6	0,3	0,8	0,4	0,5	0,9
S	12,2	12,7	14,3	10,6	7,9	16,4	10,2	8,5	11,3	10,3	4,8	14,3	6,6	10,0	18,4
V	13,4	8,9	11,2	9,4	6,9	11,4	8,8	7,7	6,6	8,8	9,6	7,4	7,6	8,3	9,3
E	8,1	11,3	7,3	11,2	16,3	14,0	10,5	6,9	8,8	7,9	9,0	8,5	8,6	8,3	4,8
L	14,8	11,5	9,3	9,1	4,3	10,2	10,7	8,4	5,9	6,3	2,9	5,8	6,0	5,9	8,0
H	11,2	11,1	12,6	11,2	9,8	9,1	10,7	9,8	12,0	9,8	9,1	9,2	10,7	7,2	8,6
O	17,1	8,9	12,0	9,9	15,2	9,1	8,7	5,7	7,8	8,2	8,1	8,1	7,3	7,4	8,9
$\bar{x}$	12,9	10,3	10,5	10,2	10,5	10,8	9,9	7,7	8,2	8,2	7,7	7,8	8,0	7,4	7,9
S	3,4	1,3	2,2	1,0	5,2	2,1	1,0	1,5	2,4	1,3	2,8	1,3	1,8	1,0	1,8
CV	26,4	12,6	21,0	9,8	49,5	19,4	10,1	19,5	29,3	15,9	36,4	16,7	22,5	13,5	23,1

T = tempo em dias.

TABELA 27 - Excreção urinária de creatinina (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	1,8	1,8	2,1	1,9	1,8	2,1	2,5	2,2	2,1	1,9	2,3	2,3	2,0	2,2	2,1
O	1,6	1,6	1,6	2,1	1,6	1,8	2,2	1,7	1,1	1,7	2,5	2,0	1,5	1,5	2,2
V	1,8	1,7	2,1	1,9	2,2	2,1	2,4	2,2	2,2	1,9	2,9	2,1	1,9	1,7	2,3
E	2,1	2,3	2,5	2,3	2,1	2,3	2,4	2,7	2,1	2,1	2,1	1,9	2,1	1,9	2,2
M	2,0	1,6	2,8	2,3	2,1	2,5	2,1	2,3	2,7	2,1	1,9	2,3	1,7	2,0	2,3
$\bar{x}$	1,9	1,8	2,2	2,1	2,0	2,2	2,3	2,2	2,0	1,9	2,3	2,1	1,8	1,9	2,2
S	0,2	0,3	0,5	0,2	0,3	0,3	0,2	0,4	0,6	0,2	0,4	0,2	0,2	0,3	0,1
CV	10,5	16,7	22,7	9,5	15,0	13,6	8,7	18,2	30,0	10,5	17,4	9,5	11,1	15,8	4,5
A	3,2	3,3	2,6	3,1	3,0	3,2	3,4	3,2	3,4	3,2	3,1	3,2	3,1	3,0	3,3
D	3,4	3,2	2,6	2,5	2,4	2,3	2,9	3,2	2,7	3,3	3,0	2,4	3,1	2,9	2,8
U	3,6	3,5	3,1	3,0	3,5	3,0	3,4	3,7	3,2	3,5	3,2	3,3	3,1	3,7	3,0
L	3,1	2,9	2,8	2,9	3,0	2,8	3,0	2,8	2,8	2,9	3,0	3,1	2,8	2,8	2,8
T	3,4	3,1	3,2	2,7	3,1	3,2	2,9	3,1	3,0	3,3	3,1	3,1	3,3	3,0	2,9
O	3,3	3,2	2,9	2,8	3,0	2,9	3,1	3,2	3,0	3,2	3,1	3,0	3,1	3,1	3,0
$\bar{x}$	0,2	0,2	0,3	0,2	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2	0,1	0,4	0,2	0,4	0,2
S	6,1	6,3	10,3	7,1	13,3	13,8	9,7	9,4	10,0	6,3	3,2	13,3	6,5	12,9	6,7
CV															
V	2,3	2,5	2,6	2,1	2,3	2,3	2,1	2,1	2,6	2,5	2,7	2,5	2,7	2,3	2,3
E	1,9	2,2	2,3	2,1	1,5	2,1	1,8	1,7	1,7	1,9	1,9	2,4	2,3	3,5	1,7
L	3,8	2,0	2,6	2,6	2,2	2,5	2,2	2,7	2,4	2,7	2,5	2,6	2,3	-	2,7
H	2,9	3,0	2,4	2,3	2,2	2,3	1,9	2,0	2,2	2,2	2,1	2,2	2,1	1,8	2,2
O	2,2	2,3	2,6	2,3	2,4	1,5	1,7	1,9	2,1	2,2	2,4	2,5	2,4	2,6	3,1
$\bar{x}$	2,6	2,4	2,5	2,3	2,1	2,1	1,9	2,1	2,2	2,3	2,3	2,4	2,4	2,6	2,4
S	0,8	0,4	0,1	0,2	0,4	0,4	0,2	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,7	0,5
CV	30,8	16,7	4,0	8,7	19,0	19,0	10,5	19,0	13,6	13,0	13,0	8,3	8,3	26,9	20,8

T = tempo em dias.

TABELA 28 - Excreção urinária de creatinina (mg/100g rato/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	2,1	2,4	2,3	2,8	2,9	3,7	2,7	2,9	1,9	2,7	2,3	1,8	2,4	3,3	3,0
O	2,1	3,1	2,8	2,7	2,6	2,5	2,8	2,7	2,1	1,7	2,3	1,6	2,0	3,3	2,5
V	1,6	1,9	1,8	1,7	1,5	2,1	1,7	1,5	1,2	1,5	1,6	1,4	1,6	1,7	1,6
E	1,9	2,4	2,0	2,3	2,0	1,7	1,8	1,9	1,7	2,1	1,9	1,9	2,1	2,1	1,7
M	2,2	3,2	2,1	2,3	1,8	2,3	2,6	2,4	2,0	2,0	2,0	1,4	2,2	2,8	2,4
$\bar{x}$	2,0	2,6	2,2	2,4	2,2	2,5	2,3	2,3	1,8	2,0	2,0	1,6	2,1	2,6	2,2
S	0,2	0,5	0,4	0,4	0,6	0,8	0,5	0,6	0,4	0,5	0,3	0,2	0,3	0,7	0,6
CV	10,0	19,2	18,2	16,7	27,3	32,0	21,7	26,1	22,2	25,0	15,0	12,5	14,3	26,9	27,3
A	3,3	3,4	2,6	2,3	2,7	2,1	2,8	2,5	2,9	2,3	2,8	2,2	2,8	2,1	1,9
D	2,7	2,7	2,2	2,2	2,7	2,6	2,6	3,0	3,0	3,0	3,1	2,5	2,8	2,3	2,2
U	3,3	3,2	2,8	2,3	3,2	2,7	2,9	2,7	2,8	2,7	3,0	2,6	2,8	2,5	2,1
L	3,1	2,9	2,0	1,7	3,0	2,4	2,4	3,0	3,4	2,8	3,0	3,0	2,9	2,5	2,3
T	3,6	3,4	2,8	2,2	3,0	3,1	3,0	2,8	2,6	2,8	2,7	2,7	2,8	2,3	2,7
O	3,2	3,1	2,5	2,1	2,9	2,6	2,7	2,8	2,9	2,7	2,9	2,6	2,8	2,3	2,2
$\bar{x}$	0,3	0,3	0,4	0,3	0,2	0,4	0,2	0,2	0,3	0,3	0,2	0,3	0,04	0,2	0,3
S	9,4	9,7	16,0	14,3	6,9	15,4	7,4	7,1	10,3	11,1	6,9	11,5	1,4	8,7	13,6
V	3,1	2,0	2,5	2,1	1,6	2,6	2,0	1,8	1,5	2,1	2,3	1,8	1,8	2,0	2,3
E	1,8	2,5	1,6	2,5	3,6	3,1	2,4	1,6	2,1	1,9	2,2	2,1	2,1	2,1	1,2
L	3,6	2,8	2,4	2,3	1,1	2,5	2,7	2,2	1,5	1,7	0,8	1,6	1,7	1,7	2,3
H	2,2	2,2	2,6	2,3	2,0	1,9	2,3	2,2	2,8	2,3	2,2	2,2	2,6	1,8	2,1
O	3,9	2,1	2,8	2,3	3,6	2,2	2,1	1,4	1,9	2,1	2,1	2,1	1,9	2,0	2,4
$\bar{x}$	2,9	2,3	2,4	2,3	2,4	2,5	2,3	1,8	2,0	2,0	1,9	2,0	2,0	1,9	2,1
S	0,9	0,3	0,5	0,1	1,2	0,5	0,3	0,4	0,5	0,2	0,6	0,3	0,4	0,2	0,5
CV	31,0	13,0	20,8	4,3	50,0	20,0	13,0	22,2	25,0	10,0	31,5	15,0	20,0	10,5	23,8

T = tempo em dias.

TABELA 29 - Excreção urinária de hidroxiprolina total ($\mu\text{g}/\text{dia}$) dos animais dos grupos controles durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	742	774	804	692	834	857	989	1325	1217	753	600	608	637	650	468
O	667	472	485	442	692	533	794	568	1082	788	773	616	470	568	429
V	611	545	480	665	758	692	756	633	506	616	765	559	357	433	406
E	619	743	642	526	518	624	692	542	558	660	680	716	499	432	471
M	661	752	467	877	834	710	841	715	609	690	677	576	492	408	518
$\bar{x}$	660	657	576	640	727	683	814	757	794	701	699	615	491	498	458
S	52,1	138,6	146,4	167,1	131,1	119,4	111,8	324,7	329,7	69,5	71,6	61,1	99,7	105,7	43,1
CV	7,9	21,1	25,4	26,1	18,0	17,5	13,7	42,9	41,5	9,9	10,2	9,9	20,3	21,2	9,4
A	770	931	846	736	817	790	760	794	655	713	582	610	560	589	407
D	628	670	542	426	604	551	560	549	435	532	449	432	391	474	353
U	1084	1014	897	680	762	695	735	745	632	685	462	649	703	635	488
L	955	846	843	734	801	754	867	623	663	662	598	589	670	640	449
T	832	708	681	543	526	504	533	488	447	547	459	483	520	453	449
O	854	834	762	624	702	659	691	640	566	628	510	553	569	558	429
S	174,4	145,5	147,3	135,6	129,6	125,7	141,2	128,9	115,1	82,8	73,4	91,2	124,8	89,0	51,3
CV	20,4	17,4	19,3	21,7	18,5	19,1	20,4	20,1	20,3	13,2	14,4	16,5	21,9	15,9	12,0
V	377	290	284	104	321	226	217	258	222	168	342	318	358	245	534
E	371	323	283	124	230	222	152	182	160	146	227	236	293	240	464
L	365	265	329	242	294	245	194	223	222	170	353	265	297	-	363
H	303	377	347	382	293	296	220	216	202	217	347	381	333	352	342
O	298	313	262	317	280	173	205	216	202	217	343	344	271	328	161
$\bar{x}$	343	314	301	234	284	232	198	219	202	184	322	309	310	291	373
S	38,9	41,9	35,5	120,3	33,5	44,4	27,5	27,0	35,3	31,9	53,5	58,6	34,7	57,2	141,6
CV	11,3	13,3	11,8	51,4	11,8	19,1	13,9	12,3	12,5	17,3	16,6	19,0	11,2	19,7	38,0

T = tempo em dias.

TABELA 30 - Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	941	417	117	112	164	131	97	85	91	80	65	40	48	56	66
O	694	423	115	134	215	142	167	92	104	68	63	64	74	83	68
V	723	323	120	102	117	107	117	120	66	55	67	55	48	41	55
E	585	356	109	124	131	120	104	132	74	62	58	44	35	56	57
M	661	313	170	154	139	121	131	187	78	80	74	52	77	85	66
$\bar{x}$	721	366	126	125	153	124	123	123	83	69	65	51	56	64	62
S	133,4	51,5	24,8	20,1	38,5	13,1	27,7	40,6	15,0	11,1	5,9	9,4	18,3	19,1	5,9
CV	18,5	14,1	19,7	16,1	25,2	10,6	22,5	33,0	18,1	16,1	9,1	18,4	32,7	29,8	9,5
A	1005	600	454	293	372	350	309	323	286	231	234	168	166	157	123
D	690	496	354	314	306	314	277	297	215	212	231	209	164	169	104
U	893	563	415	310	312	327	289	239	235	212	218	180	186	153	236
L	1001	680	452	323	380	379	329	326	299	268	286	266	269	226	368
T	1117	538	533	396	384	392	382	301	267	292	274	248	258	182	330
O	941	575	442	327	351	352	317	297	260	243	249	214	209	177	232
$\bar{x}$	161,2	69,7	65,2	40,0	38,5	33,2	41,3	35,0	35,0	35,7	29,6	42,3	51,0	29,4	118,7
S	17,1	12,1	14,8	12,2	11,0	9,4	13,0	11,8	13,5	14,7	11,9	19,8	24,4	16,6	51,2
CV															
V	418	218	171	199	150	95	91	103	329	177	217	162	157	144	169
E	308	273	256	107	283	134	146	163	293	303	307	285	270	251	250
L	217	354	174	228	162	106	99	188	206	210	175	203	176	158	210
H	118	337	161	228	228	191	192	237	219	246	246	295	330	231	270
O	224	351	163	189	185	134	167	173	181	214	159	250	183	200	221
$\bar{x}$	257	307	185	190	202	132	139	173	246	230	221	239	223	197	224
S	112,4	59,4	40,1	49,7	54,4	37,2	43,4	48,3	62,6	47,6	59,2	56,1	73,9	45,9	38,8
CV	43,7	19,3	21,7	26,2	26,9	28,2	31,2	27,9	25,4	20,7	26,8	23,5	33,1	23,3	17,3

T = tempo em dias.

TABELA 31 - Excreção urinária de hidroxiprolina total ($\mu\text{g}/100\text{g}$ rato/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	883	770	686	504	529	490	514	638	546	325	250	248	253	257	184
O	860	509	449	357	497	347	474	308	538	372	348	268	198	226	163
V	777	581	441	534	542	458	465	360	268	309	365	257	158	182	163
E	750	787	605	442	394	443	461	331	314	344	330	333	223	184	192
M	765	710	372	603	504	387	418	329	261	284	268	219	180	148	185
$\bar{x}$	807	671	511	488	493	425	466	393	385	327	312	265	202	199	177
S	60,2	121,6	129,9	93,4	58,4	57,4	34,3	138,1	144,4	33,5	50,5	42,1	37,0	42,5	13,5
CV	7,5	18,1	25,4	19,1	11,8	13,5	7,4	35,1	37,5	10,2	16,2	15,9	18,3	21,4	7,6
A	327	370	317	270	293	278	263	269	218	235	189	196	178	184	125
D	293	283	222	173	242	216	214	212	170	207	175	168	153	183	135
U	447	400	339	255	284	255	264	262	218	231	253	213	229	202	152
L	402	337	320	269	285	263	295	209	219	215	191	186	229	197	136
T	387	314	288	225	215	203	214	189	168	203	168	176	186	159	156
O	371	341	297	238	264	243	250	228	199	218	195	188	195	185	141
$\bar{x}$	61,3	45,9	45,8	40,8	33,8	32,0	35,3	35,3	27,0	14,3	33,7	17,6	33,3	16,7	12,9
S	16,5	13,5	15,4	17,1	12,8	13,2	14,1	15,5	13,6	6,6	17,3	9,4	17,1	9,0	9,1
CV															
V	82	63	62	22	68	48	46	55	48	36	74	69	77	53	115
E	97	84	72	31	57	56	39	46	41	38	61	63	77	56	96
L	79	56	69	51	61	51	40	46	46	35	73	55	62	-	76
H	62	77	72	77	57	57	42	41	39	42	69	74	64	67	65
O	63	66	54	64	56	34	41	42	39	42	68	67	53	64	31
$\bar{x}$	77	69	66	49	60	49	42	46	43	39	69	66	67	60	77
S	14,6	11,2	7,8	22,7	5,0	9,3	2,7	5,5	4,2	3,3	5,2	7,1	10,4	6,6	31,9
CV	19,0	16,2	11,8	46,3	8,3	19,0	6,4	12,0	9,8	8,5	7,5	10,8	15,5	11,0	41,4

T = tempo em dias.

TABELA 32 - Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/100g rato/dia) dos animais dos grupos hipoprotéicos durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42	T46
J	1164	539	159	157	241	198	150	134	147	130	106	67	83	103	129	
O	821	530	153	178	283	196	242	140	165	103	91	93	110	124	102	
V	900	416	160	142	169	158	178	183	102	85	102	86	77	65	87	
E	759	467	145	172	190	179	161	208	119	100	93	73	60	96	98	
M	787	373	206	191	178	160	179	257	107	109	100	72	112	124	97	
$\bar{x}$	886	465	165	168	212	178	182	184	128	105	98	78	88	102	103	
S	164,0	71,7	23,9	19,0	48,4	19,0	35,7	50,9	27,1	16,4	6,3	10,9	22,3	24,4	15,8	
CV	18,5	15,4	14,5	11,3	22,8	10,7	19,6	27,7	21,2	15,6	6,4	14,0	25,3	23,9	15,3	
A	433	261	199	131	171	162	143	150	134	107	107	77	77	73	57	
D	309	226	164	148	146	150	133	145	107	103	109	99	78	81	50	
U	394	255	194	149	154	161	142	119	118	106	108	90	93	77	118	
L	416	284	190	139	168	170	149	148	137	122	130	120	122	101	164	
T	466	228	229	174	173	175	170	133	117	127	118	107	111	78	140	
O	404	251	195	148	162	164	147	139	123	113	114	99	96	82	106	
$\bar{x}$	59,1	24,3	23,2	16,2	11,8	9,6	13,9	13,0	12,6	10,8	9,8	16,4	20,0	11,0	50,5	
S	14,6	9,7	11,9	10,9	7,3	5,9	9,5	9,4	10,2	9,6	8,6	16,6	20,8	13,4	47,6	
CV																
V	97	49	38	45	34	22	20	23	76	42	52	39	38	35	42	
E	68	60	56	24	63	39	33	38	70	73	75	70	67	64	64	
L	53	88	44	57	40	27	25	48	53	57	50	57	49	45	61	
H	24	68	33	47	47	40	41	53	50	58	59	71	79	56	66	
O	51	81	38	44	43	32	40	42	44	54	41	65	48	53	59	
$\bar{x}$	59	69	42	43	45	30	32	41	59	57	55	60	56	51	58	
S	26,7	15,7	8,8	12,0	10,9	6,6	9,2	11,5	13,7	11,1	12,7	13,2	16,5	11,1	9,6	
CV	45,3	22,8	21,0	27,9	24,2	22,0	28,8	28,0	23,2	19,5	23,1	22,0	29,5	21,8	16,6	

T = tempo em dias.

TABELA 33 - Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/mg creatinina/dia) dos animais dos grupos controles durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	482	419	321	262	289	233	207	286	255	168	111	108	124	115	86
O	525	319	289	168	306	195	221	182	490	218	139	138	134	148	74
V	436	345	212	279	248	218	192	167	121	161	124	124	84	107	70
E	352	338	241	196	189	194	190	123	149	161	162	175	107	96	86
M	394	448	136	267	237	156	196	140	97	136	145	96	108	73	82
$\bar{x}$	438	374	240	234	254	199	201	180	222	169	136	128	111	108	80
S	68,6	56,3	71,7	49,2	46,0	29,2	12,9	63,8	161,3	30,1	19,6	30,6	19,1	27,5	7,3
CV	15,7	15,1	29,9	21,0	18,1	14,7	6,4	35,4	72,7	17,8	14,4	23,9	17,2	25,5	9,1
A	101	114	123	87	97	88	78	83	64	74	61	62	58	62	38
D	80	89	87	70	99	93	74	67	62	63	58	70	50	64	49
U	126	113	110	85	81	85	78	72	68	67	48	64	74	55	50
L	128	117	114	94	96	94	99	75	79	74	64	60	74	70	49
T	115	102	90	84	70	63	73	61	56	62	54	57	56	54	55
O	110	107	105	84	89	85	80	72	66	68	57	63	62	61	48
$\bar{x}$	19,9	11,6	15,6	8,8	12,6	12,6	10,6	8,3	8,6	5,8	6,2	4,9	11,0	6,6	6,2
S	18,1	10,8	14,9	10,5	14,2	14,8	13,3	11,5	13,0	8,5	10,9	7,8	17,7	10,8	12,9
CV															
V	35	26	24	11	29	21	22	26	19	15	28	28	28	23	50
E	51	38	32	15	39	27	20	27	24	20	33	26	33	16	56
L	21	28	27	20	28	21	18	17	19	13	29	21	27	-	28
H	21	26	30	33	26	24	22	21	18	19	33	34	30	37	30
O	29	29	21	28	23	24	24	25	19	19	29	27	22	25	10
$\bar{x}$	31	29	27	21	29	23	21	23	20	17	30	27	28	25	35
S	12,4	5,0	4,4	9,1	6,0	2,5	2,3	4,2	2,4	3,0	2,4	4,7	4,1	8,7	18,5
CV	40,0	17,2	16,3	43,3	20,7	10,9	11,0	18,3	12,0	17,6	8,0	17,4	14,6	34,8	52,9

T = tempo em dias.

TABELA 34 - Excreção urinária de hidroxiprolina total (µg/mg creatinina/dia) dos animais dos grupos hipoprotêicos durante o período experimental.

GRUPOS	T0	T3	T6	T9	T12	T15	T18	T21	T24	T27	T30	T33	T36	T39	T42
J	563	229	69	57	83	54	56	46	78	48	46	38	34	32	44
O	395	173	56	66	108	77	87	52	81	61	40	57	55	39	41
V	552	218	89	84	110	75	108	124	82	57	66	60	49	38	54
E	406	194	71	75	95	108	91	112	72	49	49	39	28	46	58
M	359	119	99	84	99	69	70	106	53	54	51	51	51	45	41
$\bar{x}$	455	187	77	73	99	77	82	88	73	54	50	49	43	40	48
S	95,3	43,6	17,1	11,7	10,9	19,8	20,0	36,3	12,0	5,5	9,7	10,1	11,7	5,7	7,9
CV	20,9	23,3	22,2	16,0	11,0	25,7	24,4	41,3	16,4	10,2	19,4	20,6	27,2	14,3	16,5
A	131	77	76	57	65	77	50	61	47	47	39	35	28	36	30
D	115	85	76	66	55	58	51	49	36	35	35	40	28	35	23
U	121	81	70	66	48	61	50	44	42	40	37	35	33	31	57
L	134	98	97	81	56	72	61	50	41	44	43	41	41	40	72
T	131	66	83	78	58	56	57	48	45	46	43	39	40	34	53
O	126	81	80	70	56	65	54	50	42	42	39	38	34	35	47
$\bar{x}$	8,1	11,7	10,4	9,8	6,1	9,2	5,0	6,4	4,2	4,9	3,6	2,8	6,3	3,3	20,2
S	6,4	14,4	13,0	14,0	10,9	14,2	9,3	12,8	10,0	11,7	9,2	7,4	18,5	9,4	43,0
CV															
V	31	25	15	21	22	8	10	12	50	20	23	21	21	17	18
E	38	24	35	10	14	10	14	24	34	38	34	34	31	30	53
L	15	31	19	25	38	11	9	18	35	33	60	35	29	27	26
H	11	30	13	20	23	21	18	22	18	25	27	32	31	32	32
O	13	39	14	19	12	15	19	30	23	26	20	31	25	27	25
$\bar{x}$	22	30	19	19	22	13	14	21	32	28	33	31	27	27	31
S	12,1	6,0	9,1	5,5	10,3	5,2	4,5	6,7	12,4	7,1	16,1	5,6	4,3	5,8	13,4
CV	55,0	20,0	47,9	28,9	46,8	40,0	32,1	31,9	38,8	25,4	48,8	18,1	15,9	21,5	43,2

T = tempo em dias.