

FLÁVIO SILVA TAMPELINI

Aspectos morfoquantitativos e ultraestruturais dos componentes do plexo mioentérico do intestino grosso de ratos submetidos à subnutrição (dieta padrão de Moçambique) e renutrição nos períodos pré e pós-natal

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Departamento:
Cirurgia

Área de concentração:
Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres

Orientador:
Prof. Dr. Edson Aparecido Liberti

São Paulo
2016

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.3400
FMVZ

Tampelini, Flávio Silva

Aspectos morfoquantitativos e ultraestruturais dos componentes do plexo mioentérico do intestino grosso de ratos submetidos à subnutrição (dieta padrão de Moçambique) e renutrição nos períodos pré e pós-natal / Flávio Silva Tampelini. -- 2016.

128 f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2016.

Programa de Pós-Graduação: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Área de concentração: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Orientador: Prof. Dr. Edson Aparecido Liberti.

1. Proteína vegetal. 2. Proteína animal. 3. Subnutrição. 4. Plexo mioentérico. 5. Intestino grosso.

I. Título.

RESUMO

TAMPELINI, F. S. **Aspectos morfoquantitativos e ultraestruturais dos componentes do plexo mioentérico do intestino grosso de ratos submetidos à subnutrição (dieta padrão de Moçambique) e renutrição nos períodos pré e pós-natal.** [Morphoquantitative aspects and ultrastructural components of the myenteric plexus of the large intestine of rats submitted to malnutrition (standard diet of Mozambique) and refeeding pre- and postnatal]. 2016. 128 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

A fome e a subnutrição estão entre os mais devastadores problemas sociais e de saúde pública nos países em desenvolvimento, estando relacionadas a problemas socioeconômicos como pobreza, miséria, baixo nível educacional, ausência de programas de saúde, déficit no saneamento básico e tabus alimentares. Assim, o presente estudo teve por objetivo avaliar os efeitos da dieta básica da população de Moçambique (DM) e da renutrição proteica, nos componentes do plexo mioentérico dos segmentos proximal e distal do intestino grosso de ratos Wistar de 21 e 42 dias. Para tanto, os animais foram divididos em sete grupos: o controle, dieta AIN-93G com adição de 20% de caseína (NN21 e NN42); Dieta de Moçambique (DM21 e DM42); Dieta Moçambique suplementada, acrescida de 20% de caseína (NM21 e NM42) e o grupo renutrindo (RM42), animais do grupo DM21 que, a partir do 22º dia, receberam a dieta NM até atingirem 42 dias de vida. As amostras dos segmentos proximal e distal do intestino grosso, foram coletadas e submetidas às técnicas histoquímicas da NADH-diaforase e NADPH-diaforase e imunohistoquímica (ChAT, Substância P e VIP), para avaliação qualitativa e quantitativa dos neurônios do plexo mioentérico. A estrutura, ultraestrutura e morfometria dos componentes ganglionares e da parede e mucosa intestinal, foram avaliadas com o uso de técnicas rotineiras de histologia (HE, Picro-sírius e Weigert) e de microscopia eletrônica de varredura e de transmissão. Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e, dependendo do parâmetro a ser avaliado, utilizados dois ou três fatores (grupo, idade e segmento do intestino). Quando necessário, comparações múltiplas pelos métodos de Bonferroni ou Tukey foram aplicadas, com nível de significância $p < 0,05$. A análise qualitativa mostrou que todos os grupos experimentais, independentemente da idade (21 e 42 dias) e segmento intestinal (proximal e distal), apresentaram as camadas histológicas e seus constituintes preservados. Os animais do grupo DM apresentaram os menores valores para: peso e comprimento; dados metabólicos; área da parede e mucosa intestinal; comprimento e

área do intestino. A renutrição não foi capaz de recuperar esses parâmetros. As fibras colágenas do tipo I predominaram no grupo DM e as do tipo III no grupo RM. As fibras elásticas não foram detectadas na cápsula dos gânglios mioentéricos do grupo DM aos 21 e 42 dias. A imunorreatividade dos neurônios mioentéricos à ChAT, SP e VIP, mostrou-se fraca no grupo DM. Sob o aspecto ultraestrutural, o grupo DM exibiu um atraso no desenvolvimento celular. A densidade de neurônios reativos à NADH-d e NADPH-d foi maior em todos os grupos de 21 em comparação aos grupos de 42 dias, independente do segmento. O grupo DM apresentou uma densidade numérica neuronal maior em relação aos outros grupos, independente do segmento e idade. Por outro lado, quando se avaliou a área do perfil neuronal, os grupos de 42 dias exibiram uma área maior em relação aos animais de 21 dias, independente do segmento. Entre os grupos da mesma faixa etária, independente do segmento, a área neuronal dos animais foi maior no grupo NN, e menor no grupo DM. O grupo RM não recuperou esse parâmetro. A estimativa do número total de neurônios da NADH-d aumentou com a idade em todos os grupos. Considerando a mesma faixa etária, não foram detectadas diferenças entre os grupos. Já a estimativa neuronal para a NADPH-d foi maior no grupo DM, independentemente da idade.

Palavras-chave: Proteína vegetal. Proteína animal. Subnutrição. Plexo mientérico. Intestino grosso.

ABSTRACT

TAMPELINI, F. S. **Morphoquantitative aspects and ultrastructural components of the myenteric plexus of the large intestine of rats submitted to malnutrition (standard diet of Mozambique) and refeeding pre- and postnatal.** [Aspectos morfoquantitativos e ultraestruturais dos componentes do plexo mioentérico do intestino grosso de ratos submetidos à subnutrição (dieta padrão de Moçambique) e renutrição nos períodos pré e pós-natal]. 2016.128 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Hunger and malnutrition are among the most devastating social and public health problems in developing countries, being related to socioeconomic problems such as poverty, misery, poor education, absence of health programs, deficit in basics sanitation and food taboos. The aim of the present study was to evaluate the effects of Mozambique population's regular diet (DM) and the protein refeeding in the components of the myenteric plexus of proximal and distal segments of the large intestine of Wistar rats 21 and 42 days old. Animals were divided into seven groups: control, AIN-93G diet with 20% casein addition (NN21 and NN42); Diet Mozambique (DM21 and DM42) and Diet Mozambique supplemented with 20% casein (NM21 and NM42) and re-nourished group (RM42), animals from DM21 group, 22 days old, that received the NM diet until they reach 42 days old. Proximal and distal segments samples of the large intestine were collected and submitted to NADH-diaforase and NADPH-diaforase histochemical techniques and to immunohistochemistry (ChAT, Substance P and VIP), in order to demonstrate myenteric neurons. The structure and ultra-structure of ganglion components and intestinal wall were assessed using routine histology techniques (HE, Picrosirius and Weigert) and scanning and transmission electron microscopy. Data was analyzed by the analysis of variance (ANOVA) and, depending on the parameter to be assessed, two or three factors were used (group, age and bowel segment). When necessary, multiple comparisons by Bonferroni or Tukey methods were applied, considering $p < 0.05$ as significance level. Qualitative analysis showed that all groups, regardless of age (21 and 42 days), and intestinal segments (proximal and distal) showed histological layers and their constituents preserved. RM group did not recovered this parameter. DM group animals showed the smallest values for the following parameters: weight and length; metabolic data; intestinal mucosa and wall area; intestine length and area. Refeeding did not recovered these parameters. Type I collagen fibers were most frequent in DM group, whereas type III prevailed in RM group. Elastic fibers were

not detected in the capsule of myenteric ganglion of DM group at 21 and 42 days. DM group showed low immune reactivity of myenteric neurons to ChAT, SP and VIP. As regards to ultrastructural aspects, DM group showed slow cellular development. Besides, NADH-d and NADPH-d analysis exhibited increased numeric neuronal density in 21 days old animals compared to 42 days old animals, despite segments. DM group showed higher neuronal numeric density than other groups, regardless of segment and age. On the other hand, when evaluating the neuronal profile area, 42 days groups showed greater area than 21 days animals, with both techniques and regardless of segment. Furthermore, DM group showed significantly lower neuronal area compared to the other groups, regardless of intestinal segment. RM group did not recovered this parameter. Total number of neurons directly increased according to age in all groups. No difference was found between groups of same age. NADPH-d neuronal estimative was higher in DM group, regardless of age.

Keywords: Vegetable protein. Animal protein. Malnutrition. Myenteric plexus. Intestine, large.

1 INTRODUÇÃO

A subnutrição pode ser definida como um estado de deficiência de energia, proteína e/ou outro nutriente específico, acarretando alterações na função corporal, podendo ser revertida com suporte nutricional adequado (ALLISON, 2000). Apresenta uma alta prevalência em países subdesenvolvidos, estando relacionada a problemas socioeconômicos, educacionais, de saúde e de saneamento básico (MULLER; KRAWINKEL, 2005). Subnutrição é o maior problema de saúde pública em países em desenvolvimento no mundo, sendo responsável por mais de 2 milhões de mortes em crianças com menos de 5 anos de idade (MULLER; KRAWINKEL, 2005; COLLINS et al., 2006; BLACK et al., 2008; FAO, 2012). Estima-se que 13-19 milhões de crianças são afetadas pela subnutrição aguda em todo o mundo. Essas crianças têm aproximadamente 9x mais chances de morte quando comparadas àquelas sem esse fator de risco. A combinação de pobreza, falta de saneamento básico, acesso a comida, falha no sistema de saúde, desmame precoce e regiões de conflito, associada a doenças como HIV/AIDS, diarreias e infecções respiratórias são os fatores responsáveis por esse alto índice de mortalidade (ONIS et al., 1993; BHUTTA, 2009). Ainda, Levitsky e Strupp (1995) e Monte (2000) afirmam que a subnutrição, além de ser um problema de saúde pública, é um grave problema social, uma vez que sua natureza multifatorial e ocorrência em períodos críticos de desenvolvimento, podem levar a alterações morfológicas, comportamentais e cognitivas.

Está claro que uma deficiência no estado nutricional, é o principal fator para diminuição das funções fisiológicas, aumento no risco de complicações e morte. Com isso, uma significativa relação entre nutrição e alterações nas mais diversas funções e sistemas corporais, têm sido observadas (WANDEN-BERGHE et al., 2009), principalmente no controle intrínseco do TGI (CONBOY; SANTER; SWIFT, 1987; SANTER; CONBOY, 1990; MIRANDA-NETO, 1999; CASTELUCCI et al., 2002; BRANDÃO, 2003; SCHOFFEN et al., 2005; GOMES et al., 2006; LIBERTI et al., 2007; GREGGIO et al., 2010; CIRINO et al., 2013; SCHOFFEN et al., 2014a; SCHOFFEN et al., 2014b).

Os componentes do trato gastrintestinal (TGI), do esôfago ao ânus, apresentam certas características estruturais em comum. Trata-se de um tubo oco, composto por uma luz, cujo diâmetro é variável, circundado por uma parede formada por quatro camadas distintas: mucosa, submucosa, muscular e serosa (adventícia), cada qual com suas respectivas constituições, funções e adaptações para cada órgão (GARTNER; HIATT, 2007; ROSS; PAWLINA, 2012; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

A inervação dos órgãos do TGI é extremamente complexa, e difere de outros órgãos periféricos por apresentar um extenso sistema nervoso intrínseco, que controla suas funções mesmo quando está completamente separado do controle central (FURNESS, 2012). De fato, para que desempenhe suas funções de digestão, absorção e excreção, o TGI recebe uma inervação intrínseca, conferida por uma ampla rede nervosa organizada em plexos ganglionares dispostos entre suas túnicas – o sistema nervoso entérico (SNE), e também uma inervação extrínseca, conferida por fibras nervosas colinérgicas parassimpáticas que estimulam a musculatura lisa do intestino, fibras nervosas adrenérgicas simpáticas que deprimem a atividade da musculatura lisa intestinal e por neurônios viscerais aferentes (FURNESS, 2006; PHILLIPS; POWLEY, 2007).

O grau de participação entre o controle intrínseco e o controle extrínseco na coordenação da função muscular, varia de acordo com a região do TGI e também com circunstâncias fisiológicas. Em termos gerais, o movimento do esôfago é amplamente determinado por um padrão neural gerado no sistema nervoso central (SNC), ao passo que uma extensa parte do SNE tem um papel secundário. Os movimentos de propulsão gástrica são miogênicos, mas o SNC através do tronco cerebral e de reflexos esofagogástricos, apresenta um papel importante no controle do volume, força de contração e secreção ácida. Por outro lado, o SNE domina o controle da motilidade do intestino delgado e grosso (FURNESS, 2006), com exceção da defecação, onde o SNC exerce controle por meio dos centros de defecação na medula espinal lombar e sacral (FURNESS, 2012).

De maneira geral, o SNE consiste em numerosos tipos de neurônios e células gliais agrupadas em gânglios e distribuídos em dois plexos maiores: o plexo mioentérico (ou de Auerbach), responsável pelo controle da motilidade intestinal, e localizado entre as camadas longitudinal e circular da túnica muscular do esôfago o ânus, e o plexo submucoso (ou de Meissner), localizado na camada submucosa dos intestinos delgado e grosso, ficando encarregado de controlar as atividades das túnicas submucosa e mucosa, e regular o tônus vascular e a absorção/secreção de substâncias (SCHEMANN; NEULIST, 2004; FURNESS, 2006).

Considerando que muitos estudos têm sido realizados com a finalidade de entender os efeitos da subnutrição em diversos órgãos, as repercussões sobre o intestino grosso - um importante órgão responsável pela absorção de água e de alguns eletrólitos, necessários à manutenção da homeostase do organismo, ainda é tema a ser explorado.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

De acordo com as proposições da presente pesquisa, e com nos resultados obtidos face a metodologia empregada, é lícito concluir-se que:

1. Os animais submetidos à Dieta de Moçambique (DM), além de exibirem dados metabólicos menores, foram também os que apresentaram o menor peso e comprimento. Embora, no geral, o comprimento e a área do intestino, bem como da área intestinal e da mucosa, independente do segmento estudado aumentaram de 21 para 42 dias, os menores parâmetros foram evidenciados no grupo DM, caracterizando um estado de subnutrição. A renutrição não foi capaz de recuperar esses parâmetros.
2. Sob o aspecto qualitativo, independentemente do tipo de dieta, idade, do segmento e do grupo experimental, não ocorreram alterações nas características morfológicas das camadas musculares, submucosa e mucosa.
3. Aos 42 dias, as fibras colágenas do tipo I predominaram no grupo DM e as do tipo III no grupo RM, o que demonstra, mesmo com baixo teor, a capacidade da proteína vegetal de maturar de forma precoce esse tipo tecido. As fibras elásticas não foram detectadas na cápsula dos gânglios mioentéricos do grupo DM aos 21 e 42 dias, indicativo do comprometimento da mobilidade dessa estrutura.
4. A fraca imunorreatividade dos neurônios mioentéricos à ChAT, SP e VIP nos animais do grupo DM sugere a presença alterações na motilidade do intestino grosso.
5. Sob o aspecto ultraestrutural, mormente aos 42 dias, os nucléolos com material fibrilar exibindo baixa eletrodensidade, cisternas do retículo endoplasmático pouco evidentes e com aglomerados de ribossomos, e cromatina nuclear irregularmente distribuída nos neurônios do grupo DM permite inferir um atraso no desenvolvimento celular.

-
6. Em todos os grupos estudados, independentemente do segmento intestinal e idade dos animais, não existem diferenças significativas no que diz respeito à morfologia dos gânglios do plexo mioentérico reativos à NADH-d e NADPH-d.

 7. A densidade de neurônios reativos à NADH-d e NADPH-d foi maior em todos os grupos de 21 dias relativamente aos grupos correspondentes de 42 dias, independente do segmento intestinal. A maior densidade, tanto aos 21 como aos 42 dias, foi observada no grupo subnutrido (DM), independentemente do segmento.

 8. Em todos os grupos, a área do perfil neuronal evidenciada pelas técnicas de NADH-d e NADPH-d aumentou de 21 para 42 dias, independente do segmento. Entre os grupos da mesma faixa etária, independente do segmento, a área neuronal foi maior no grupo NN, e menor no grupo DM. O grupo RM não recuperou esse parâmetro.

 9. O número estimado de neurônios reativos à NADH-d aumentou com a idade em todos os grupos. Na mesma faixa etária, não foram detectadas diferenças entre os grupos.

 10. Em ambas as faixas etárias, o número estimado de neurônios reativos à NADPH-d foi maior no grupo DM.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ABREU, M.A.M.M.; WECKX, L.L.M.; HIRATA, C.H.W. Histological and ultrastructural aspects of the tongue in undernourished rats. **Rev. Bras. Otorrinolar.**, V. 72, n. 4, p. 523-527, 2006.

ALISSON, S. P. Malnutrition, disease and outcome. **Nutrition**, v. 16, p. 590-593, 2000.

ALVES, A. P.; DÂMASO, A.; PAI, V. D. The effects of prenatal and postnatal malnutrition on the morphology, differentiation, and metabolism of skeletal striated muscle tissue in rats. **J. Pediatr.**, v. 84, n. 3, p. 264-271, 2008.

ARAÚJO, E. J. A.; SANT'ANA, D. M. G.; MOLINARI, S. L.; MIRANDA-NETO, M. H. Effect of protein and vitamin B deficiency on the morphoquantitative aspects of the myenteric plexus of the descending colon of adults rats. **Arq. Neuropsiquiatr.** v. 61, p. 226-233, 2003.

BAPTISTA, J.S. **Repercussões morfológicas no timo de ratos jovens submetidos à desnutrição proteica e à renutrição precocemente corrigida.** 2008. 108 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

BAPTISTA, J. S.; MAYER, W. P.; FONTES, R. B. V.; SEYFERT, C. E.; BOLDRINI, S. C.; LIBERTI, E. A. Morphological characteristics of the rat thymus during perinatal protein deprivation and early refeeding: a qualitative and quantitative study. **J. Morphol. Sci.**, v. 30, n. 1, p. 33-42, 2013.

BASSOTTI, G.; VILLANACCI, V.; FISOGNI, S.; ROSSI, E.; BARONIO, P.; CLERICI, C. Enteric glial cells and their role in gastrointestinal motor abnormalities: introducing the neurogliopathies. **World J. Gastroenterol.** v. 13, p. 4035-4041, 2007.

BEBER, E. H. **Caracterização morfoquantitativa do plexo mioentérico do intestino delgado de camundongos mdx: um modelo de distrofia muscular de Duchenne.** 2011. 99 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

BEHMER, O. A.; TOLOSA, E. M. C.; FREITAS-NETO, A. G. **Manual para histologia normal e patológica.** São Paulo: Edart-Edusp, 1976. p. 225.

BHUTTA, Z. A. Addressing severe acute malnutrition where it matters. **Lancet**, v. 374, v. 9684, p. 94-96, 2009.

BINOTTI, C. B. **Repercussões morfológicas da desnutrição proteica pré e pós-natal e da renutrição pós-natal sobre o nervo alveolar inferior de ratos jovens.** 2003. 94 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

BLACK, R. T.; ALLEN, L. Y.; BHUTTA, Z. A.; CAULFIELD, L. E.; ONIS, M.; EZZATI, M.; RIVERA, J. Maternal and child indernutrition: global and regional exposures and health consequences. **Lancet**, v. 371, n. 9608, p. 243-260, 2008.

BOLDRINI, S. C. **Efeitos da desnutrição protéica pré e pós-natal e da renutrição pós-natal sobre o crescimento craniofacial de ratos wistar**: análise craniométrica, morfoquantitativa e ultra-estrutural. 2003. 69 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

BOLINA, C. S. **Efeitos da recuperação proteica pós-natal com suplementação de resveratrol na cartilagem articular da articulação do joelho de ratos wistar subnutridos**. 2014. 113 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

BORSATTO, E. M. **Desnutrição proteica: avaliação *in vitro* da capacidade proliferativa de progenitores granulomonócitos da medula óssea de camundongos**. 1999. 83 f. Dissertação (Mestrado em Análises Clínicas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

BRANDÃO, M. C. S.; ANGELIS, R. C.; SOUZA, R. R.; FRÓES, L. B.; LIBERTI, E. A. Effects of pre- and post-natal protein energy deprivation on the myenteric plexus of the small intestine: a morphometric study in weanling rats. **Nutr. Res.**, v. 23, n. 2, p. 215-223, 2003.

CARIAS, D.; CIOCCIA, A. M.; HEVIA, P. Grado de concordancia entre la digestibilidad de proteínas animales y vegetales medidas in vivo e in vitro y su efecto sobre el cómputo químico. **Arch. Latinoam. Nutrición.**, v. 45, n. 2, p. 111-116, 1995.

CASTELUCCI, P.; DE SOUZA, R. R.; DE ANGELIS, R. C.; FURNESS, J. B.; LIBERTI, E. A. Effects of pre- and postnatal protein deprivation and postnatal refeeding on myenteric neurons of the rat large intestine: a quantitative morphological study. **Cell Tis. Res.**, v. 310, p. 1-7, 2002.

CAVALI, M. A.; GONÇALVES, A.; PEREIRA, J. N. B.; SILVA, J. B.; BOLDRINI, S. C.; LIBERTI, E. A. Evaluation of protein undernourishment on the condylar process of the Wistar rat mandible correlation with insulin receptor expression. **J. Appl. Oral Scie.**, v. 23, n. 2, p. 135-144, 2015.

CAVES, J. M.; CUI, W.; WEN, J.; KUMAR, V. A.; HALLER, C. A.; CHAIKOF, E. L. Elastin-like protein matrix reinforced with collagen microfibers for soft tissue repair. **Biomaterials**, v. 32, p. 5371-5379, 2011.

CHANDRA, R. K. Nutrition & Immunity. **Clin. Immun.** v. 25, p. 1-10, 1992.

CHRISTENSEN, J. Colonic motility. In: SCHULTZ, S. G.; WOOD, J. D.; RAUNER, B. B. **Handbook of physiology** – the gastrointestinal system. Maryland: American Physiological Society, 1989. p. 939-973.

- CHRISTENSEN, J.; STILES, M. J.; RICK, G. A.; SUTHERLAND, J. Comparative anatomy of the myenteric plexus of the distal colon in eight mammals. **Gastroenterology**, v. 86, p. 706-713, 1984.
- CIRINO, C. P.; SCHOFFEN, J. P. F.; RAMPAZZO, A. P. S.; ZAPATER, M. C. V. U.; VICENTINI, F.A.; COMAR, J. F.; NATALI, M. R. M. Dietary restriction interferes with oxidative status and intrinsic intestinal innervation in aging rats. **Nutrition**, v. 29, p. 673-680, 2013.
- COLLINS, S.; DENT, N.; BINNS, P.; BAHWERE, P.; SADLER, K.; HALLAN, A. Management of severe acute malnutrition in children. **Lancet**, v. 368, p. 1992-2000, 2006.
- CONBOY, V. B.; SANTER, R. M.; SWIFT, G. L. Effect of prenatal undernutrition on prevertebral sympathetic neurons in the rat: a morphological and fluorescence histochemical study. **J. Anat.**, v. 154, p. 47-53, 1987.
- COSTA, M; FURNESS, J.B. The origins, pathways and terminations os neurons with VIP-like immunoreactivity in the guinea-pig small intestine. **Neurosc. Lett.**, v. 148, n. 8, p. 665-676, 1983.
- COSTA, M.; FURNESS, J. B.; POMPOLO, S.; BROOKES, S. J. H., BORNSTEIN, J. C.; BREDT, D. S.; SNYDER, S. H. Projections and chemical coding of neurons with 57 immunoreactivity for nitric oxide synthase in the guinea-pig small intestine. **Neurosc. Let.**, v. 148, p. 121- 125, 1992.
- COULTHARD, M. G. Oedema in Kwashiorkor is caused by hypoalbuminaemia. **Paediatr. Int. Child Health.**, v. 35, n. 2, p. 83-89, 2015.
- COWEN, T.; JOHNSON, R. J.; SOUBEYRE, V.; SANTER, R. M. Restricted diet rescues rat enteric motor neurons from age related cell death. **Gut**. v. 47, p. 653-660, 2000.
- COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2009.
- CUMMINGS, J.H. The effect of dietary fiber on fecal weight and composition. In:**Handbook of dietary fiber in human nutrition**. CRC, 1993. p. 263-349.
- DE AZEVEDO, J.F.; HERMES, C.; MANZANO, M.A. ARAÚJO, E.J.A. SANT'ANA, D.M.G. Análise morfométrica da parede intestinal do íleo de ratos submetidos a intensa carência de proteínas. **Arq. Ciên. Vet. Zool. Unipar**. v. 2, n. 2, p. 85-90, 2007.
- DE GIORGIO, R.; STANGHELLINI, V.; BARBARA, G.; CORINALDESI, R.; DE PONTI, F.; TONINI, M.; BASSOTTI, G.; STERNINI, C. Primary enteric neuropathies underlying gastrointestinal motor dysfunction. **Scand. J. Gastroenterol.**, v. 35, n. 2, p. 114-122, 2000.
- DE OLIVEIRA, F. **Características histoquímicas das fibras musculares do músculo gastrocnêmio de ratos wistar desnutridos submetidos à lesão térmica por escaldamento**.

2006. 140 f. Tese (Doutorado em Ciências Morfofuncionais) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

DE SOUZA, R. R.; CARVALHO, C. A. F.; WATANABE, I. Identification of collagen, elastic, elaunin and oxytalan fibres in ganglia of the myenteric plexus of the human oesophagus. **Anat. Embryol.**, v. 179, p. 97-102, 1988.

DE SOUZA, R. R.; MORATELLI, H. B.; BORGES, N.; LIBERTI, E. A. Age-induced nerve cell loss in the myenteric plexus of the small intestine in man. **Gerontol.** v. 39, p. 183-188, 1993.

DESAI, M.; CROWTHER, N.J.; LUCAS, A.; HALES, C. N. Organ-seletive growth in the offspring of protein-restricted mothers. **Brit. J. Nutr.**, v. 76, p. 591-603, 1996.

DUFFY, P. H.; LEAKEY, J. E. A.; PIPKIN, J. L.; TURTURRO, A.; HART, R. W. The physiologic, neurologic, and behavioral effects of caloric restriction related to aging, disease, and environmental factors. **Environ. Res.**, v. 73, p. 242,248, 1997.

FINKEL, Y.; ROSENTHAL, P.; MOLLESTON, J.; ALONSO, E. The role of pediatric gastroenterology and nutrition in developind countries. **J. Pediat. Gastroenterol. Nut.**, v. 39, p. 445-447, 2004.

FIRMANSYAH, A.; SUWANDITO, L.; PENN, D.; LEBENTHAL, E. Biochemical and morphological changes in the digestive tract of rats after prenatal and postnatal malnutrition. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 50, p. 261-280, 1989.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). **The state of food insecurity in the world: Undernourishment around the Word.** 2004. Disponível em: http://www.fao.org/docrep/007/y5650e/y5650e03.htm#P1_33>. Acesso em: 03 abr. 2016.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). **The state of food insecurity in the world: undernourishment around the Word.** 2012. Disponível em: <http://www.fao.org/3/a-i4646e.pdf>. Acesso em: 26 maio 2016.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). **The state of food insecurity in the world: undernourishment around the word.** 2014. Disponível em: <<http://www.fao.org/3/a-i4646e.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2016.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). **The state of food insecurity in the world: undernourishment around the Word.** 2015. Disponível em: <<http://www.fao.org/3/a-i4646e.pdf>>. Acesso em: 16 abr. 2016.

FRANCO, C. L. M.; SANT'ANA, D. M. G.; ARAÚJO, E. J. Intestinal wall atrophy and increase of sulphomucin secretion in the jejunal epithelium of rats submitted to severe protein malnutrition. **Int. J. Morphol.**, v. 28, p. 497-502, 2010.

FURNESS, J. B. **The Enteric Nervous System.** Malden Mass: Blackwell, 2006.

- FURNESS, J. B. The enteric nervous system: normal functions and enteric neuropathies. **Neurogastroenterol Motil**, v. 20, n. 1, p. 32-38, 2008.
- FURNESS, J. B. The enteric nervous system and neurogastroenterology. **Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 9, p. 286-294, 2012.
- FURNESS, J. B. Types of neurons in the enteric nervous system. **J. Autonom. Nerv. Syst.**, v. 81, p. 87-96, 2000.
- FURNESS, J. B.; CLERC, N.; GOLA, M.; KUNZE, W. A. A.; FLETCHER, E. L. Identification of component neurons and organisation of enteric nerve circuits. **Neurogastroenterology – from the basis to the clinics**. Dordrecht: Kluwer Academic, 2000. p. 134-147.
- FURNESS, J. B.; COSTA, M. Types of nerves in the enteric nervous system. **Neuroscience**, v.5, p. 1-20, 1980.
- FURNESS, J. B.; JONES, C.; NURGALI, K.; CLERC, N. Intrinsic primary afferent neurons and nerve circuits within the intestine. **Prog. Neurobiol.**, v. 72, p. 143-164, 2004.
- FURNESS, J. B.; LLOYD, K. C.; STERNINI, C.; WALSH, J. H. Projections of substance P, vasoactive intestinal peptide tyrosine hydroxylase immunoreactive nerve fibres in the canine intestine, with special reference to the innervation of the circular muscle. **Arc. Histol. Cytol.**, v.53, n.2, p. 129-140, 1990.
- GABELLA, G. Neuron size and number in the myenteric plexus of the newborn and adult rat. **J. Anat.** v. 109, p. 81-94, 1971.
- GABELLA, G. On the plasticity of form and structure of enteric ganglia. **J. Auton. Nerv. Syst.**, v. 30, p. 59-66, 1990.
- GABELLA, G. The number of neurons in the small intestine of mice, guinea-pig and sheep. **Neuroscience**, v. 22, n. 2, p. 737-752, 1987.
- GAGLIARDO, K. M. **Efeitos do exercício físico no envelhecimento inicial do plexo mioentérico do colo de rato wistar**: estudo quantitativo, morfométrico e ultraestrutural. 2006. 128 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. **Tratado de Histologia em Cores**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
- GERSHON, M. D. 5-hydroxytryptamine (serotonin) in the gastrointestinal tract. **Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.**, v. 20, p. 14-21, 2013.
- GERSHON, M. D. **O segundo cérebro**. Rio de Janeiro: Campus, 2000.

GERSHON, M. D. **The second brain: the scientific basis of gut instinct and a groundbreaking new understanding of nervous nervous disorders of stomach and intestine.** New York: HarperCollins, 1998.

GIANCAMILLO, A. D.; VITARI, F.; BOSI, G.; SAVONI, G.; DOMENEGHINI, C. The chemical code of porcine enteric neurons and the number of enteric glial cell are altered by dietary probiotics. **Neurogastroenterol Motil.**, v. 22, p. 271-278, 2010.

GIROTTI, P. A.; MISAWA, R.; PALOMBIT, K.; MENDES, C. E.; BITTENCOURT, J. C.; CASTELUCCI, P. Differential effects of undernourishment on the differentiation and maturation of rat enteric neurons. **Cell Tissue Res.**, v. 353, n. 11, p. 367-380, 2013.

GOMES, O. A.; CASTELUCCI, P.; FONTES, R. B. V.; LIBERTI, E. A. Effects of pre- and postnatal protein deprivation and postnatal refeeding on myenteric neurons of the rat small intestine: A quantitative morphological study. **Auton. Neurosc.: basic and clinical**, v. 126, p. 277– 284, 2006.

GREGGIO, F. M.; FONTES, R. B. V.; MAIFRINO, L. B.; CASTELUCCI, P.; DE SOUZA, R. R.; LIBERTI, E. A. Effects of perinatal protein deprivation and recovery on esophageal myenteric plexus. **World J. Gastroenterol.**, v. 16, n. 5, p. 563-570, 2010.

GUNDERSEN, H. Notes on the estimation of the numerical density of arbitrary particles: The edge effect. **J. Micros.**, v. 111, n. 2, p. 219-223, 1977.

GUNDERSEN, H.; BENDTSEN, T.; KORBO, L.; MARCUSSEN, N.; MØLLER, A.; NIELSEN, K.; NYENGAARD, J.; PAKKENBERG, B.; SØRENSEN, F.; VESTERBY, A. Some new, simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. **APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica scandinavica**, v. 96, n. 5, p. 379-394, 1988.

HAN, S. W.; CHEE, K. M.; CHO, S. J. Nutritional quality of rice bran protein in comparison to animal and vegetable protein. **Food Chem.**, v. 172, p. 766-769, 2015.

HASLER, W. L.; KUROSAWA, S.; OWYANG, C. Regional cholinergic differences between distal and proximal colonic myenteric plexus. **Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.**, v. 21, p. G404–G410, 1990.

HERMES, C.; AZEVEDO, J. F.; ARAÚJO, E. J. A.; SANT'ANA, D. M. G. Intestinal ascending colon morphometrics in rats submitted to severe protein malnutrition. **Int. J. Morphol.**, v. 26, p. 5-11, 2008.

HIANE, P. A.; MACEDO, L. R.; SILVA, G. M.; BRAGA, J. A. N. Avaliação nutricional da proteína de amêndoas de bocaiúva, *Acrocomia aculeata* (Jacq.) em ratos wistar em crescimento. **B.CEPPA**, Curitiba, v. 24, n. 1, p. 191-206, 2006.

HOFFMAN, J. R.; FALVO, M. J. Protein – which is best? **J. Sports Scien. Med.**, v. 3, p. 118-130, 2005.

REFERÊNCIAS

- HOWIE, G. J.; SLOBODA, D.M.; VICKERS, M. H. Maternal undernutrition during critical Windows of development results in differential and sex-specific effects on postnatal adiposity and related metabolic profiles in adult rat offspring, **Brit. J. Nutr.**, v. 108, p. 298-307, 2012.
- JUNQUEIRA, L. C.; BIGNOLAS, G.; BRENTANI, R. R. Picrosirius staining lus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. **Histochem. J.**, v. 11, n. 4, p. 447-455, 1979.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
- KIRKMEYER, S. V.; MATTES, R. D. Effects of food atributes on hunger and food intake. **Int J Obes Relat Metab Disord.**, v. 24, p. 1167-1175, 2000.
- KONDRUP, J.; ALLISON, S. P.; ELIA, M.; VELLAS, B.; ESPEN, M. P. guidelines for nutrition screening 2002. **Clin. Nutr.** v. 22, n. 6, p. 415–421, 2003.
- LANGLEY, J. N. **The autonomic nervous system**. London: W. Heffer, 1921. pt. 1.
- LEBOUVIER, T.; CHAUMETTE, T.; PAILLUSSON, S.; DUYCKAERTS, C.; BRULEY DES VARANNES, S.; NEUNLIST, M.; DERKINDEREN, P. The second brain and parkinson's disease. **The Europ. J. Neurosc.**, v. 30, n. 5, p.735-741, 2009.
- LEITE-MELO, E. V.; STABILE, S. R.; MIRANDA-NETO, M. H. Effect of maternal protein deprivation on morphological and quantitative aspects of the myenteric plexus neurons of proximal colon in rats. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v. 55, p. 106-113, 1997.
- LEVITSKY, D. A.; STRUPP, B. J. Enduring cognitive effects of early malnutrition: a theoretical reappraisal. **J. Nutr.**, v. 125, p. 221S-223S, 1995.
- LI, H.; STEIN, A. D.; BARNHART, H. X.; RAMAKRISHNAN, U.; MARTORELL, R. Associations between prenatal and postnatal growth and adult body size and composition. **Am J Clin Nutr.**, v. 77, n. 6, p.1498-1505, 2003.
- LI, Z.; CHALAZONITIS, A.; HUANG, Y.; MANN, J. J.; MARGOLIS, K. G.; YANG, Q. M.; KIM, D. O.; COTE, F.; MALLET, J.; GERSHON, M. D. Essential roles of enteric neuronal serotonin in gastrointestinal motility and the development/survival of enteric dopaminergic neurons. **J Neurosci.**, v. 31, p. 8998-9009, 2011.
- LIBERTI, E. A.; FONTES, R. B. V.; FUGGI, V. M.; MAIFRINO, L. B. M.; SOUZA, R. R. Effects of combined pre- and post-natal protein deprivation on the myenteric plexus of the esophagus of weanling rats: A histochemical, quantitative and ultrastructural study. **World J. Gastroenterol**, v. 13, n. 26, p. 3598-3604, 2007.
- LIU, M. T.; KUAN, Y. H.; WANG, J.; HEN, R.; GERSHON, M. D. 5-HT4 receptor-mediated neuroprotection and neurogenesis in the enteric nervous system of adult mice. **J. Neurosci.**, v. 29, p. 9683-9699, 2009.

MACARI, M.; FURLAN, R.L.; GONZALES, E. **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. São Paulo: Editora Funep, p. 75-95, 2002.

MACEDO, M. L. R.; DAMICO, D. C. S. Effects of protein fractions from *Zea mays* L. on development and survival of mexican bean weevil *Zabrotes subfasciatus* (Boh.). **Insect. Sci. Applic.**, v. 20, p. 135-139, 2000.

MAGA, J. A.; LORENZ, K.; ONAUEMI, O. Digestive acceptability of proteins as measured by the initial rate of *in vitro* proteolysis. **J. Food Science**, v.38, p. 173-174, 1973.

MAIFRINO, L. B.; AMARAL, S. O.; WATANABE, I.; LIBERTI, E. A.; DE SOUZA, R. R. *Trypanosoma cruzi*: preliminar investigation of NADH-d positive and somatostatin-immunoreactive neurons in the myenteric plexus of the mouse colon during the infection. **Exp. Parasitol.**, v. 111, n. 4, p. 224-229, 2005.

MARESE, A. C. M.; FREITAS, P.; NATALI, M. R. M. Alterations os the number and the profile of myenteric neurons of Wistar rats promoted by age. **Auton Neurosci.**, v. 137, p. 10-18, 2007.

MAROSTI, A. R. **Análise morfoquantitativa e ultraestrutural dos componentes do plexo mioentérico do intestino delgado de ratos submetidos à dieta padrão de Moçambique nos períodos pré e pós-natal**. 2016. 194 p. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

MARTINS, H. Causas, conseqüências e custos da desnutrição em Moçambique. **Instituto de Higiene e Medicina Tropical de Lisboa**. Portugal, 2008.

MARTINS, V. J. B.; FLORÊNCIO, T. M. M. T.; GRILLO, L. P.; FRANCO, M. C. P.; MARTINS, P. A.; CLEMENTE, A. P.G.; SANTOS, C. D. L.; VIEIRA, M. F. A.; SAWAYA, A. L. Long-lasting effects of undernutrition. **Internat. J. Environ. Res. Public Health.**, v. 8, n. 6, p. 1817-1846, 2011.

MATOS, R. S. B. **Aspectos histoquímicos e quantitativos da renutrição precoce e tardia no córtex cerebral de rato wistar**. 2012. 178 p. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

MENDONÇA, L. P. **Repercussões morfológicas da subnutrição proteica e da dieta padrão de Moçambique no nervo isquiático de ratos nos períodos pré e pós-natal**. 2015. 81 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

MESSENGER, J. P.; BORNSTEIN, J. C.; FURNESS, J. B. Electrophysiological and morphological classification of myenteric neurons in the proximal colon of guinea-pig. **Neuroscience**, v. 60, p. 227-244, 1994.

MIRANDA-NETO, M. U.; MOLINARI, S. L.; STABILLE, S. R.; SANT'ANA, D. M. G.; NATALI, M. R. M. Morphologic and quantitative study of myenteric neurons of the jejunum

of malnourished rats (*Rattus norvegicus*). **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 57, n. 2-B, p. 387-391, 1999.

MISAWA, R.; GIROTTI, P. A.; MIZUNO, M. S.; LIBERTI, E. A.; FURNESS, J. B.; CASTELUCCI, P. Effects of protein deprivation and re-feeding on P2X2 receptors in enteric neurons. **World J. Gastroenterol.**, v. 16, n. 29, p. 3651-3663, 2010.

MONTE, C. M. G. Desnutrição: um desafio secular à nutrição infantil. **J Pediatr.**, v. 76, p. 285-297, 2000.

MONTEIRO, A. C. T.; PAES, S. T.; SANTOS, J. A.; LIRA, K. D. S.; MORAES, S. R. A. Effects of physical exercise during pregnancy and protein malnutrition during pregnancy and lactation on the development and growth of the offspring's fêmur. **Jornal de Pediatria**, v. 86, n. 3, p. 233-238, 2010.

MONTEIRO, C. A. A Dimensão da pobreza, da fome e da desnutrição no Brasil. **Estudos Avançados.**, v. 9, p. 1195-1202, 1995.

MONTES, G. S. Structural biology of the fibres of the collagenous and elastic systems. **Cell Biol. Intern.**, v. 20, n. 1, p. 15-27, 1996.

MORGANE, P. J.; MOKLER, D. J.; GALLER, J. R. Effects of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. **Neurosci Biobehav Ver.**, v. 26, n. 4, p. 471-483, 2002.

MULLER, O.; KRAWINKEL, M. Malnutrition and health in developing countries. **CMAJ**, v. 173, p. 279-286, 2005.

MYERS, B. A.; DUBICK, M. A.; GERREITS, J.; RUCKER, R. B.; JACKSON, A. C.; REISER, K. M.; WILLIAMS, S. M.; LAST, J. A. Protein deficiency: Effects on lung mechanics and the accumulation of collagen and elastin in rat lung. **J. Nutr.**, v. 113, p. 2308-2315, 1983.

NAKAJIMA, V.; KOBAYASI, S.; NARESSE, L. E.; LEITE, C. V. S.; CURI, P. R.; MONTOVANI, J. C. Alterations in the intestinal wall due to protein malnutrition in rats. Evaluation of the rupture strength and the tissue's collagen. **Acta Cir. Bras.**, v. 23, n. 5, p. 435-440, 2008.

NATALI, M. R. M.; MIRANDA-NETO, M. H. Effects of maternal proteic undernutrition on the neurons of the myenteric plexus of the duodenum of rats. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v. 54, p. 273-279, 1996.

NATALI, M. R. M.; MIRANDA-NETO, M. H.; ORSI, A. M. Effect of hypoproteic diet supply on adult Wistar on adult rats (*Rattus Norvegicus*). **Acta Scient.**, v. 22, p. 567-571, 2000.

- NATALI, M. R. M.; MIRANDA-NETO, M. H.; ORSI, A. M. Morphometry and quantification of the myenteric neurons of the duodenum of adult rats fed with hypoproteic chow. **Int J Morphol.**, v. 21, p. 273-277, 2003.
- NATALI, M. R. M.; MOLINARI, S. L.; VALENTINI, L. C.; MIRANDA NETO, M. H. Morphoquantitative evaluation of the duodenal myenteric neuronal population in rats fed with hypoproteic ration. **Biocell.**, v. 25, p. 45-54, 2005.
- NUNES, M.L.; BATISTA, B.B.; MICHELI, F.; BATISTELA, F. Efeitos da desnutrição precoce e reabilitação nutricional em ratos. **J. Pediatria.**, v. 78, p. 39-44, 2002.
- OLIVEIRA, B. C. C.; OLIVEIRA, F.; MARTINI, D. T.; PRISCO, C. R. D.; RIGUETTI, M.M. S.; LIBERTI, E. A.; BOLDRINI, S. C. The relative effects of severe burn injury and pre and post-natal protein deprivation on mandibular condyle morphology. **Histol. Histopathol.**, v. 25, p. 45-54, 2010.
- OLIVEIRA, I. M. V.; ANGELIS, R. C. Protein minimum requirements from some vegetable sources for laboratory growing rats. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 38, p. 23-28, 2001.
- ONIS, M.; MONTEIRO, J. A.; CLUGSTON, G. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO global database on child growth. **Bull. World Health Organiz.**, v. 71, n. 6, p. 703-712, 1993.
- OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. **Netter bases da histologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- PACHNIS, V.; LARANJEIRA, C. Enteric nervous system development: recent progress and future challenges. **Autonom. Neurosci.**: basic and clinical, v. 151, p. 61-69, 2009.
- PARADA-SIMÃO, T. R.; OLIVEIRA, F.; PACHECO, M. E.; ALVES, P. H. M.; LIBERTI, E. A. Effects of protein malnutrition on muscle fibers of the brachial biceps and medial pterygoid of Wistar rats. **J. Morphol. Sci.**, v. 28, n. 3, p. 196-203, 2011.
- PHILLIPS, R. J.; POWLEY, T. L. Innervation of the gastrointestinal tract: patterns of aging. **Auton. Neurosci.**, v. 136, n. 1-2, p. 1-19, 2007.
- PIMSTONE, B.L.; BARBEZAT, G.; HANSE, J.D.; MURRAY, P. Studies on growth hormone secretion in protein-calorie malnutrition. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 21, n. 5, p. 482-487, 1968.
- PIRES, C. V.; OLIVEIRA, M. G. A.; ROSA, J. C.; COSTA, N. M. B. Qualidade nutricional e escore químico de aminoácidos de diferentes fontes proteicas. **Ciênc. Tecnol. Aliment**, Campinas, v. 26, n. 1, p. 179-187, 2006.
- PORTO, G. S.; PEREIRA, J. N. B.; TIBÚRCIO, V. G.; STABILLE, S. R.; DE FARIA, H. G.; GERMANO, R. M.; MARI, R. B. Effect of caloric restriction on myenteric neuroplasticity in the rat duodenum during aging. **Auton. Neurosci.**, v. 168, p. 43-47, 2012.

- REED, M. G.; HOWARD, C. V. Surface-weighted star volume: concept and estimation. **J. Micros.**, v. 190, p. 350-360, 1998.
- REEVES, P. G.; NIELSEN, F.H.; FAHEY-Jr, G. C. AIN-93 Purified diets for laboratory rodents: final report of american institute of nutrition ad hoc writing committee on the reformulatiob of the AIN-76A rodent diet. **J. Nutr.**, v. 123, p. 1931-1939, 1993.
- ROMANI, S.A.M.; LIRA, P.I.C. Fatores determinantes do crescimento infantil. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, v. 4, n. 1, p. 15-23, 2004.
- ROSS, M. H.; PAWLINA, W. **Histologia: texto e atlas**. 6. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.
- SANT'ANA, D. M. G.; MIRANDA-NETO, M. H.; DE SOUZA, R. R.; MOLINARI, S. L. Morphological and quantitative study of the myenteric plexus of the ascending colon of rats subjected to proteic desnutrition. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 55, n. 4, p. 687-695, 1997.
- SANTER, R. M. Survival of the population of NADPH-diaphorase stained myenteric neurons in the small intestine of aged rats. **J. Auton, Nerv. Syst.**, v. 49, n. 2, p. 115-121, 1994.
- SANTER, R. M.; BAKER, D. M. Enteric neuron numbers and size in Auerbach's plexus in the small and large intestine of adult and aged rats **J. Auton, Nerv. Syst.**, v. 25, n. 1, p. 59-67, 1993.
- SANTER, R. M.; CONBOY, V. B. Prenatal undernutrition permanently decreases enteric neuron number and sympathetic innervation of Auerbach's plexus in the rat. **J. Anat.**, v. 168, p. 57-62, 1990.
- SARAIVA, L. R.; BRINDEIRO FILHO, D.; NORA, A. D. The heart in the child with severe protein-calorie malnutrition. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 58, n. 5, p. 353-357, 1992.
- SAVINO, W.; DARDENNE, M.; VELLOSO, L.A.; SILVA-BARBOSA, S.D. The thymus is a common target in malnutrition and infection. **Brit. J. Nutr.**, v. 98, n. 1, p. 11-16, 2007.
- SAWAYA, A.L. Malnutrition: longterm consequences and nutritional recovery effects. **Estudos Avançados**, v. 20, p. 147-158, 2006.
- SCHEMANN, M.; NEUNLIST, M. The human enteric nervous system. **Neurogastroenterol. Motil.**, v. 16, p. 55-59, 2004. Supplement 1.
- SCHOFFEN, J. P. F.; RAMPAZZO, A. P. S.; CIRILO, C. P.; ZAPATER, M. C. U.; VICENTINI, F. A.; COMAR, J. F.; BRACHT, A.; NATALI, M. R. M. Food restriction enhances oxidative status in aging rats with neuroprotective effects on myenteric neuron populations in the proximal colon. **Exper. Geront.**, v. 51, p. 54-64, 2014a.
- SCHOFFEN, J. P. F.; SOARES, A.; FREITAS, P.; BUTTOW, N. C.; NATALI, M. R. M. Effects of a hypoproteic diet on myosin-V immunostained myenteric neurons and the

proximal colon wall of aging rats. **Auton. Neurosc.:** basic and clinical, v. 122, p. 77–83, 2005.

SCHOFFEN, J. P. F.; VICENTINI, F.A.; MARCELINO, C. G.; ARAÚJO, E. J. A.; PEDROSA, M. M. D.; NATALI, M. R. M. Food restriction beginning at lactation interferes with the cellular dynamics of the mucosa and colonic myenteric innervation in adult rats. **Anais Acad. Bras. Ciên.**, v. 86, n. 4, p. 1833-1847, 2014b.

SEYFERT, C. E. **Repercussões morfológicas da lesão térmica corporal nos componentes do plexo mioentérico do jejuno de ratos adultos.** 2009. 109 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

SGARBIERI, V. C. Métodos de avaliação da qualidade nutricional dos alimentos. In: SGARBIERI, V. C. **Alimentação e nutrição:** fator de saúde e desenvolvimento. São Paulo: Almed, 1987. p. 250-261.

SLAVIN, J. L. Dietary fiber and body weight. **Nutrition**, v. 21, p. 411-418, 2005.

SPANHEIMER, R.; ZLATEV, T.; UMPIERREZ, G.; DIGIROLAMO, M. Collagen production in fasted and food-restricted rats: response to duration and severity of food deprivation. **J. Nutr.**, v. 121, n. 4, p. 518-524, 1991.

STRATTON, R. J. “Elucidating effective ways to identify and treat malnutrition”. **Proceed. Nutr. Soc.**, v. 64, n. 3, p. 305–311, 2005.

TAKAHASHI, T.; OWYANG, C. Regional differences in the nitrergic innervation between the proximal and the distal colon in rats. **Gastroenterology**, v. 115, p. 1504-1512, 1998.

TAKANO, J. Intestinal changes in protein-deficient rats. **Exp. Mol. Pathol.**, v. 3, p. 224-231, 1964.

TAN, S. Y.; DHILLON, J.; MATTES, R. D. A review of the effects of nuts on appetite, food intake, metabolism, and body weight. **Am J Clin Nutr.**, v. 100, p. 412-422, 2014.

TORREJAIS, M. M.; NATALI, M. R. M.; CONEGERO, C. I.; MIRANDA-NETO, M. H. Effects of proteic malnutrition after breastfeeding on the morphology in the intestinal wall and myenteric neurons of the ileum of rats. **Rev. Unimar**, v. 17, p. 315-327, 1995.

TOTANI, N.; ARAKI, Y.; TATEISHI, S. Effects of oil thermally processed with vegetable protein on gastrointestinal tract content transfer. **J. Oleo Sci.**, v. 59, n. 3, p. 115-120, 2010a.

TOTANI, N.; TATEISHI, S.; MORITA, A.; KIDA, H. The mechanism of weight-loss promoting effects of oil heated with vegetable protein. **J. Oleo Sci.**, v. 59, n. 9, p. 463-470, 2010b.

REFERÊNCIAS

VRIES, P.; SORET, R.; SUPLY, E.; HELOURY, Y.; NEUN LIST, M. Postnatal development of myenteric neurochemical phenotype and impact on neuromuscular transmission in the rat colon. **Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.**, v. 299, p. G539-G547, 2010.

WANDEN-BERGHE, C.; SANZ-VALERO, J.; ESCRIBA-AGUIR, V.; CASTELLÓ-BOTIA, I.; GUARDIOLA-WANDEN-BERGAE, R. Evaluation of quality of life related to nutritional status. **Brit. J. Nutr.**, v. 101, p. 950-960, 2009.

WATERLOW, C. J. **Malnutrition proteico-energetica**. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1997.

WATERLOW, C. J. Protein-energy malnutrition: the nature and extend of the problem. **Clin. Nutr.**, v.16, n.1, p. 3-9, 1997.

WEIGERT, C. Über eine methode zur färbung elastischer fasern. **ZBL All. Path. Pathol. Ana.**, v. 9, p. 292-292, 1898.

WERNETTE, C.M.; WHITE, B.D.; ZIZZA, C.A. Signaling proteins that influence energy intake may affect unintentional weight loss in elderly persons. **J. Am. Diet Assoc.**, v. 111, p. 864-873, 2011.

WHITNEY, E.; ROLFES, S. R. **Nutrição – entendendo os nutrientes**, 10. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2008.

WILSON, A.; LLEWELLYN-SMITH, I.; FURNESS, J. B.; COSTA, M. The source of the nerve fibres forming the deep muscular and circular muscle plexuses in the small intestine of the guinea-pig. **Cell Tis. Res.**, v. 247, n. 3, p. 497-504, 1987.

WISKUR, B.; MEERVELD, B. G. The aging colon: the role of enteric neurodegeneration in constipation. **Curr, Gastroenterol. Rep.**, v. 12, p. 507-512, 2010.

WOODROOF, J. G. Composition and nutritive value of peanuts. In: AUTOR, A. B. **Peanut production, processing, products**. 3. ed. United Kingdom: Avi Publishing Co, 1983. p.165-179.

WORLD FOOD PROGRAMME (WFP). **Hunger map**. 2015. Disponível em: <<http://documents.wfp.org/stellent/groups/public/documents/communications/wfp275057.pdf>>. Acesso em: 26 nov. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Nutrition**. 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/topics/nutrition/en/>>. Acesso em: 26 nov. 2015.

YANAGUIZAWA, M.; TABERNER, G. S.; AIHARA, A. Y.; YAMAGUCHI, C. D. K.; GUIMARÃES, M. C.; ROSENFELD, A.; FERNANDES, J. L.; FERNANDES, A. R. C. Imaging of growth plate injuries. **Radiol. Bras.**, v. 41, n. 3, p. 199-204, 2008.

ZAR, J. H. **Bioestatistical analysis**. 2. ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1984.