

PATOBIOLOGIA DA DESNUTRIÇÃO NAS DOENÇAS PARASITÁRIAS

ERIDAN M. COUTINHO*

A aplicação da teoria dos sistemas gerais ao estudo das doenças parasitárias tem permitido uma melhor compreensão das relações hospedeiro-parasito e das diferentes variações da morbidade e da biologia das doenças parasitárias.

O meio ambiente, considerado como ecossistema, do indivíduo, é capaz de atuar sobre ele, por um duplo mecanismo: através da agressão direta do parasito e como elemento condicionante da deficiência alimentar.

Os resultados do impacto do processo infeccioso (parasitário) sobre o estado nutricional do hospedeiro, compreendem efeitos catabólicos generalizados. Síndromes secundárias de má-absorção e alterações hematológicas do tipo das anemias, também podem ocorrer, por mecanismos diversos.

Os efeitos da desnutrição sobre a biologia dos parasitos são ainda melhor conhecidos, tendo-se, na presente revisão, tomado a Esquistossomose como exemplo, devido à sua importância médico-sanitário, no quadro da nosologia nacional.

A patobiologia da desnutrição na esquistossomose mansônica foi estudada em camundongos, utilizando dietas semipurificadas e dietas "naturais" (isto é, semelhantes às do homem nas áreas rurais da Zona da Mata do Nordeste do Brasil, onde existem importantes focos endêmicos da parasitose).

Por fim, é feita uma apreciação da resposta imunológica na patobiologia das relações nutrição x infecção, enfatizando-se, sobretudo, o papel negativo das deficiências de proteína e de ferro sobre a imunidade celular.

*Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz (M.S.) Cx. Postal 6034 – 50000 – Recife, PE e FESP/Universidade Estadual de Pernambuco (Centro de Anatomia Patológica).

Trabalho apresentado na mesa redonda sobre "Patologia da Desnutrição", no XIII Congresso Brasileiro de Patologia – Brasília, 4 a 9 de fevereiro de 1979.

Recebido para publicação em 19 de maio de 1980.

A partir do lançamento da “teoria dos sistemas gerais”, propostas por Von Bertalanffy (1951) como doutrina universal de integração e organização, passou-se à extrapolação de considerar todo ser vivo como um *sistema* biológico, inserido, por sua vez, num sistema maior — o seu ecossistema.

O corpo humano é, assim, um sistema constituído por uma série de subsistemas, funcionando em íntima harmonia, e que podem ser separados em dois grandes grupos: os da vida de relação e os da vida vegetativa. Os primeiros são os que põem o indivíduo em contato com seu ecossistema; os segundos, são os que se destinam a proporcionar os elementos para que a máquina humana persista em condições de funcionamento, de desempenho da vida de relação, de comunicação e interação com o ecossistema (Chaves, 1972).

O estudo da saúde ou doença de um indivíduo num instante dado, é, portanto, uma resultante das condições do ecossistema (ambiente, natureza) e das capacidades do sistema (indivíduo).

A aplicação da teoria dos sistemas gerais ao estudo das doenças parasitárias traz implícita, pela própria definição de *sistema*, a idéia de inter-relacionamento entre as partes. Em conseqüência, modificações que ocorram em um subsistema (parasito, hospedeiro ou meio ambiente), repercutirão e influenciarão sobre os demais (Ferreira, 1973). Este enfoque tem permitido uma melhor compreensão das relações hospedeiro-parasito e das diferentes variações da morbidade e da biologia das doenças parasitárias (Coutinho, 1978). Por outro lado, o moderno conceito epidemiológico de multicausalidade das doenças, também utilizado no campo das doenças nutricionais (Scrimshaw & Béhar, 1964), nos permite deduzir que os agentes infecciosos e parasitários, existentes no meio ambiente, atuam, na maior parte das vezes, sinergicamente com a desnutrição do próprio hospedeiro (Scrimshaw, 1975), freqüentemente motivada pela não disponibilidade do alimento na região (deficiência dietética primária), em decorrência de produção insuficiente, alto preço de alimentos de primeira necessidade ou condições de cultivo tecnicamente inadequadas. O meio ambiente agraria, assim, duplamente, sobre o organismo do hospedeiro: através da agressão dos *agentes infecciosos e parasitários* e como elemento condicionante de *deficiência alimentar*.

Efeitos das parasitoses sobre o estado de nutrição do hospedeiro

Os efeitos adversos resultantes do impacto do processo infeccioso sobre o estado nutricional do hospedeiro têm sido amplamente estudados, sobretudo nas doenças de etiologia bacteriana e virótica (Scrimshaw, Taylor & Gordon, 1970). Sabe-se que ocorrem efeitos catabólicos generalizados no organismo do hospedeiro e Beisel et al. (1967, 1972 *a* e *b*), estudando as alterações metabólicas provocadas pelas infecções, no homem, evidenciaram por meio de dados clínicos, metabólicos e bioquímicos, que qualquer função metabólica ou endócrina normal se modifica em presença de uma infecção. Esta resposta do hospedeiro inclui intensas alterações no metabolismo nitrogenado e protéico, perturbações nas taxas de produção e utilização de carboidratos e lipídios e, até mesmo, modificações no metabolismo dos minerais, eletrólitos, elementos “traços” (sobretudo ferro, zinco, cobre) e vitaminas (A, C, B2). Esta seqüência de alterações se desenvolve de modo previsível, sendo influenciada pela adequação dos mecanismos de defesa próprios do hospedeiro, pela intensidade e duração da doença, e pela localização específica do processo infeccioso dentro do organismo. A resposta do hospedeiro à agressão infecciosa é, ainda, influenciada por substâncias biologicamente ativas, que são liberadas durante a fagocitose e a reação inflamatória local (Beisel, 1977).

No campo específico das parasitoses, vale ressaltar, dentre outros, os casos da *Giardia lamblia* e do *Strongyloides stercoralis* que, nas infecções intensas, prejudicam o aproveitamento das gorduras e da vitamina A, levando a síndromes de má-absorção secundárias (Brandborg, 1971).

A perda de proteínas pelo trato gastrointestinal, sobretudo na ancilostomíase e na ascaridíase, tem sido objeto de várias publicações (Venkatachalam & Patwardhan, 1953; Tandom et al., 1969; Tripathy et al., 1971, 1972), porém pesquisa mais recente, utilizando albumina marcada com cromo radioativo (Gupta, Basu & Tandom, 1974), revelou que, nas infecções leves e moderadas, essa perda de proteína não é excessiva.

Chandler (1964) demonstrou que os cestódeos retiram das reservas do hospedeiro, através da mucosa intestinal, os princípios nutritivos de que necessitam mesmo em presença de dietas deficientes, de modo que são capazes de converter uma carência subclínica desse mesmo hospedeiro em estado carencial franco.

A competição da taenia do peixe, *Diphyllobothrium latum*, com seu hospedeiro humano, na utilização da vitamina B12, determina freqüentemente nos países escandinavos, uma forma grave de anemia macrocítica (Von Bonsdorff, 1948 e 1956).

O zinco e o ferro desaparecem rapidamente do plasma em muitas infecções, acumulando-se, sobretudo, no fígado (Beisel, 1977). À medida que a infecção evolui, as reservas de ferro, sob forma de hemossiderina, permanecem "seqüestradas", estando bloqueada sua incorporação à molécula da hemoglobina. Por isto, as infecções de longa duração se acompanham do desenvolvimento de uma anemia progressiva, geralmente do tipo hipocrômico (Feigin, 1977).

A ocorrência de uma severa anemia hipocrômica, por perdas sangüíneas repetidas, é fato sobejamente comprovado no parasitismo pelos ancilostomídeos (Chopra & Kevany, 1971) que compromete, no mundo, mais de 450 milhões de indivíduos (Farid, Patwardhan & Darby, 1969).

Em outras parasitoses, como acontece com a esquistossomose mansônica, o assunto é controvertido. Embora autores como Pessoa et al. (1956), De Witt & Warren (1959) e Jamra, Maspes & Meira (1964), valorizem o papel direto do parasitismo sobre as alterações hematológicas encontradas, outros como Walker et al. (1954), Walters & Waterlow (1954) e Walker (1956) admitem ser discreta e irregular a perda de sangue através das fezes dos indivíduos parasitados. Em trabalho de campo realizado com população de zona endêmica do Estado de Pernambuco (Município de São Lourenço da Mata), onde predominam as formas clínicas leves, tivemos a oportunidade de estudar as alterações hematológicas gerais em pacientes distribuídos segundo a presença ou não de esquistossomose, de ancilostomídeos e de doença carencial (tomando-se como parâmetro a relação peso-altura, associada à presença de sinais clínicos de deficiência nutricional). Não foi verificada qualquer influência da esquistossomose quanto à redução da hemoglobina e às alterações da forma das hemácias, as quais embora mostrassem valores aparentemente mais baixos nos indivíduos carenciados e infectados por ancilostomídeos, pareceram estar relacionadas diretamente com a desnutrição, pela falta de diferença estatisticamente significativa entre os grupos, exceto entre o total de indivíduos carenciados e não-carenciados (Coutinho, 1976).

Farid et al. (1967), utilizando cromo radioativo, mediram a perda de sangue em pacientes com infecção crônica por *S. mansoni*, demonstrando que esses pacientes podem perder até 12.5 ml de sangue diariamente, porém essa perda sangüínea é intermitente e inconstante, e, embora possa ser intensa por alguns dias, geralmente cessa por longos períodos de tempo.

Nas parasitoses que se acompanham de esplenomegalia, tais como a leishmaniose visceral, a malária e a própria esquistossomose mansônica em sua forma grave hepato-esplênica, a anemia seria do tipo hemolítico e explicada pelo desenvolvimento do hiperesplenismo (Farid, Patwardhan & Darby, 1969).

Alterações na estrutura e função do intestino delgado também têm sido descritas em diversas parasitoses. No entanto, como assinala Brandborg (1971), existe grande dificuldade na interpretação da morfologia da mucosa intestinal nas regiões de parasitismo endêmico. Isto se deve ao fato de indivíduos aparentemente sãos e assintomáticos poderem exibir aspectos semelhantes aos da mucosa de pessoas parasitadas; e, por outro lado, indivíduos parasitados, como ocorre na giardíase, podem apresentar alterações da mucosa intestinal discretas ou, até mesmo, ausentes.

O atraso do desenvolvimento físico é outra consequência do parasitismo sobre o organismo do seu hospedeiro e o chamado "infantilismo esquistossomótico", encontrado apenas nas formas graves da esquistossomose mansônica (Meira Lins, 1950; Ferreira, 1957; Coutinho et al., 1972), é um dos exemplos mais notórios desse efeito negativo sobre o organismo parasitado.

Efeitos da desnutrição sobre a biologia dos parasitos

Mais numerosos, ainda, são os trabalhos que demonstram os efeitos de dietas carentes sobre a biologia dos parasitos, em termos de longevidade, crescimento e maturação, curvas parasitêmicas, número e aspecto dos ovos depositados, conforme se trate de protozoários e/ou helmintos (Coutinho, 1967; Scrimshaw, Taylor & Gordon, 1970), atuando sinergicamente com a má-nutrição.

Tomemos como exemplo a esquistossomose mansônica, parasitose amplamente difundida no Brasil e de maior importância médico-sanitária, pelas consequências biológicas e sócio-econômicas que a doença acarreta.

Os primeiros autores a abordar o assunto foram Krakower, Hoffman & Axtmayer (1940), que observaram o desenvolvimento de grande número de vermes em ratos albinos alimentados com dieta deficiente em vitamina A, em comparação com ratos alimentados com dietas balanceadas. Os mesmos autores, posteriormente (1944), relataram que, em cobaias alimentadas com dietas deficientes em vitamina C, os parasitos atingiam a maturidade, porém depositavam nos tecidos do hospedeiro ovos com casca de aparência anormal. Em 1949, Menezes, Coelho & Magalhães F^o referiram agravamento do quadro patológico em ratos albinos infestados e alimentados com dieta cirrôgena.

Coube, todavia, a De Witt (1957 *a* e *b*), o mérito de demonstrar, em experiência bem planejada, utilizando levedo de *Torula* como única fonte de proteína, e empregando hospedeiro experimental mais adequado (camundongo albino), que os parasitos (*S. mansoni*) não atingiam o tamanho adulto normal e, com poucas exceções, não chegavam à maturidade sexual, não havendo, portanto, oviposição. E foi ainda este mesmo autor (1957 *c*), quem verificou haver uma reduzida utilização das gorduras e proteínas pelo hospedeiro parasitado.

Outros pesquisadores, dentre eles De Meillon & Paterson (1958), Maldonado (1959), Knauff & Warren (1969), obtiveram novos dados sobre os efeitos de dietas deficientes em proteínas e/ou calorias, demonstrando, também, repercussões negativas sobre a biologia desses parasitos, no que se refere a menor número de vermes, alterações do seu aparelho reprodutor e diminuição da oviposição, além da elevada mortalidade do hospedeiro.

O nível de ingestão protéica também parece influenciar a reação à penetração das cercárias de *S. mansoni* na pele do camundongo albino (Coutinho, 1962) e a própria reatividade do SRE hepático (Coutinho, Magalhães F^o & Barbosa, 1962).

Todas essas pesquisas, todavia, foram realizadas à base de dietas purificadas ou semi-sintéticas, criando-se assim, uma situação artificial, que não permite extrapolar inte-

gralmente os resultados obtidos para o que sucede, em condições naturais, com as populações humanas.

Patobiologia da desnutrição, por consumo da dieta básica regional, na esquistossomose experimental

A necessidade de realizar pesquisas nutricionais com dietas semelhantes às utilizadas pelo homem tem sido enfatizada por alguns autores (Barichello, 1964; Gale & Crawford, 1969).

No caso da esquistossomose, por exemplo, devido à dificuldade de analisar o efeito direto da dieta consumida pelo hospedeiro sobre a evolução da parasitose no homem, a alternativa que resta é estudar o problema em animal de laboratório que seja suscetível ao parasito.

Tivemos a oportunidade de, com base em inquéritos dietéticos previamente realizados em população de área endêmica do Estado de Pernambuco (Municípios de Água Preta, Catende, São Lourenço da Mata e Primavera), caracterizar a chamada dieta básica da região (reconhecidamente baixa em proteínas), sob a forma de duas associações alimentares típicas das áreas norte e sul da Zona da Mata do Estado, a saber:

- Dieta I: Feijão mulatino + Farinha de mandioca + Charque + Milho (fubá) = FFCM
- Dieta II: Feijão mulatino + Farinha de mandioca + Charque + Batata doce = FFCB

A proporção entre seus componentes é a seguinte:

Feijão mulatino:	Farinha de mandioca:	Charque:	Milho:	Batata doce
1	2,86	0,43	0,59	1,26

As dietas experimentais I e II (dieta básica regional) administradas aos camundongos, conservavam, entre os componentes, as mesmas proporções encontradas na dieta humana, adequando-se esta dieta aos requerimentos normais do animal, e foram calculadas de modo que somente diferissem entre si quanto ao teor de proteína (dietas isocalóricas). Os alimentos integrantes da dieta básica regional eram reduzidos a farinha, para administração aos animais (Coutinho, 1976). As dietas III e IV eram hipoprotéicas à base de caseína e a dieta V era a do grupo controle geral.

O consumo das associações alimentares típicas da Zona da Mata de Pernambuco, cujo padrão dietético pode ser considerado característico das áreas do Nordeste onde existem focos de esquistossomose, exerceu influência sobre o crescimento do hospedeiro (Fig. 1), determinando redução do peso corporal como decorrência da anorexia que os animais apresentavam, sobretudo no caso da associação alimentar II. Todavia, não foram surpreendidas alterações quanto ao número e estrutura dos parasitos e dos ovos depositados nos tecidos.

O consumo da dieta regional provocou, nos camundongos, modificações no aspecto dos pêlos, que se tornaram eriçados e de coloração amarelo-ferruginosa, aparecendo, em seguida, áreas de alopecia que se iniciavam pelo focinho, patas e dorso (Fig. 1).

As lesões hepáticas mais constantes foram esteatose, degeneração hidrópica e necrose focal (Tabela I). Estas lesões eram praticamente semelhantes, tanto nos camundongos desnutridos e infectados por *S. mansoni*, como nos desnutridos não infectados, porém nos animais desnutridos e parasitados ocorriam, mais frequentemente, necrose coagulativa focal do parênquima, infiltração inflamatória e fibrose dos espaços-porta. Todas estas lesões acham-se documentadas nas Figs. 2, 3, 4, 5, 6, 7, de acordo com as respectivas legendas.

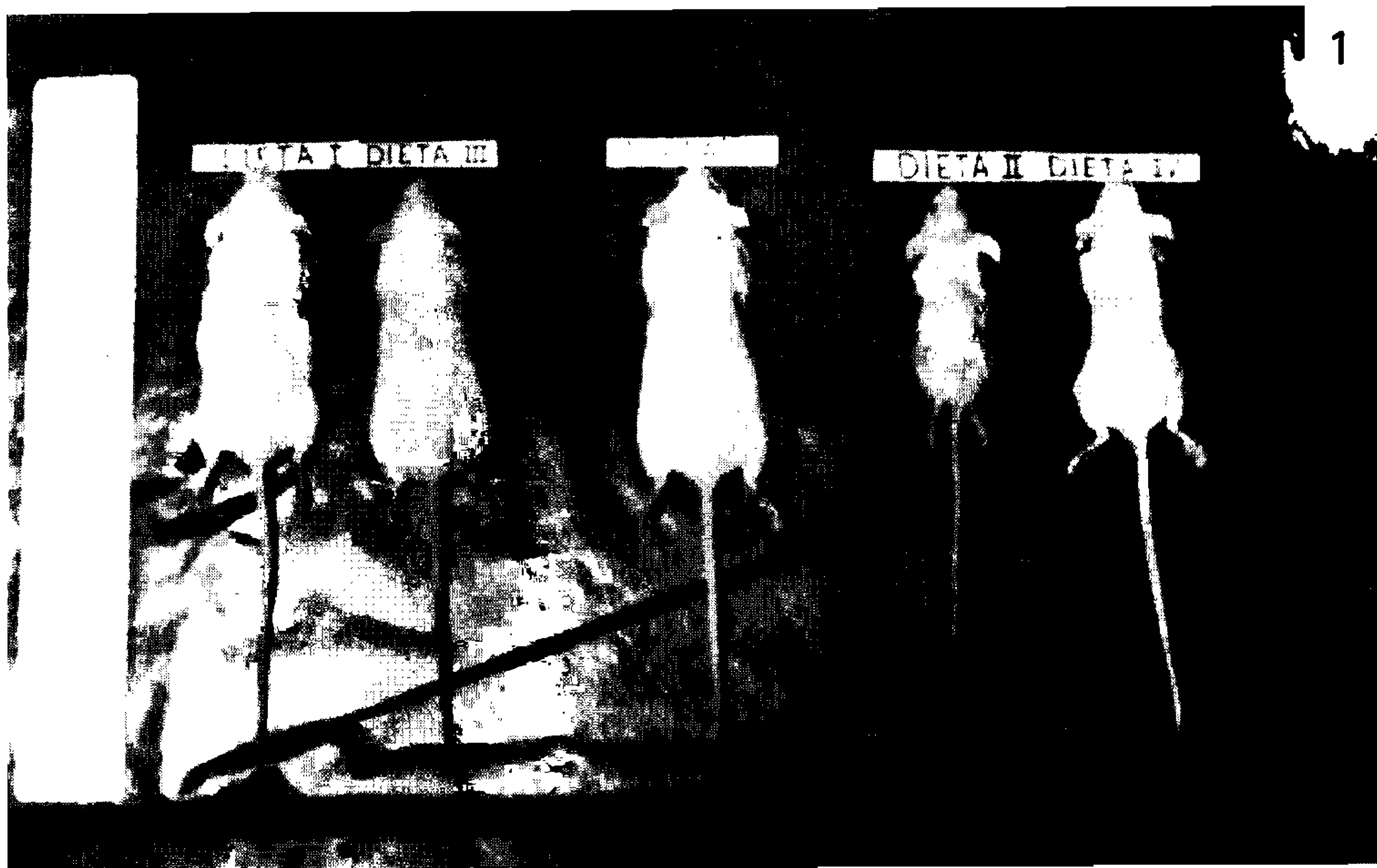


Fig. 1. Camundongos da mesma idade e mesmo peso, alimentados com as dietas "naturais" da Zona da Mata de Pernambuco (dietas I e II) e seus respectivos controles de caseína. Observar as diferenças quanto ao tamanho dos animais e aspectos dos pêlos.

TABELA I

Lesões hepáticas observadas nos camundongos, em relação ao tipo de dieta consumida e ao parasitismo por *S. mansoni*

Lesões	Dieta I		Dieta II		Dieta III		Dieta IV		Dieta V	
	Infectados	Não Infectados	Infectados	Não Infectados	Infectados	Não Infectados	Infectados	Não Infectados	Infectados	Não Infectados
	Nº de vezes em que ocorreu a lesão	Nº	Nº	Nº	Nº	Nº	Nº	Nº	Nº	Nº
Degeneração hidrópica	9	16	14	13	10	19	13	21		-
Necrose focal	10	7	8	6	6	1	7	3	3	1
Atrofia hepatocelular	5	3	7	4	3	1	4	4	1	
Infiltração inflamatória portal	11	9	7	1	12	9	6	3	6	1
Esteatose	13	5	21	19	17	11	10	23	6	-
Fibrose portal	3		-	-	1	1	4		1	-
Reação granulomatosa periovular	11	-	23	-	10		11	-	15	-
	16	-	7	-	12		10	-	36	-
Total de camundongos com exame histológico	34	41	13	28	25	53	17	27	36	35
Total Geral	75		41		78		44		71	

De um modo geral, não foram encontradas diferenças histológicas apreciáveis entre os animais carenciados infectados e carenciados não infectados por *S. mansoni*, exceto quanto ao tipo de reação periovular, que se mostrou predominantemente histiocitária e fibroblástica nos infectados não carenciados (dieta nomoprotéica à base de caseína).

Os dados coletados nos sugeriram que as modificações do estado nutricional dos animais guardaram relação direta com o tipo de dieta consumida e não com o parasitismo (Tabela II) e que o aspecto da reação granulomatosa periovular, levando em conta o fato

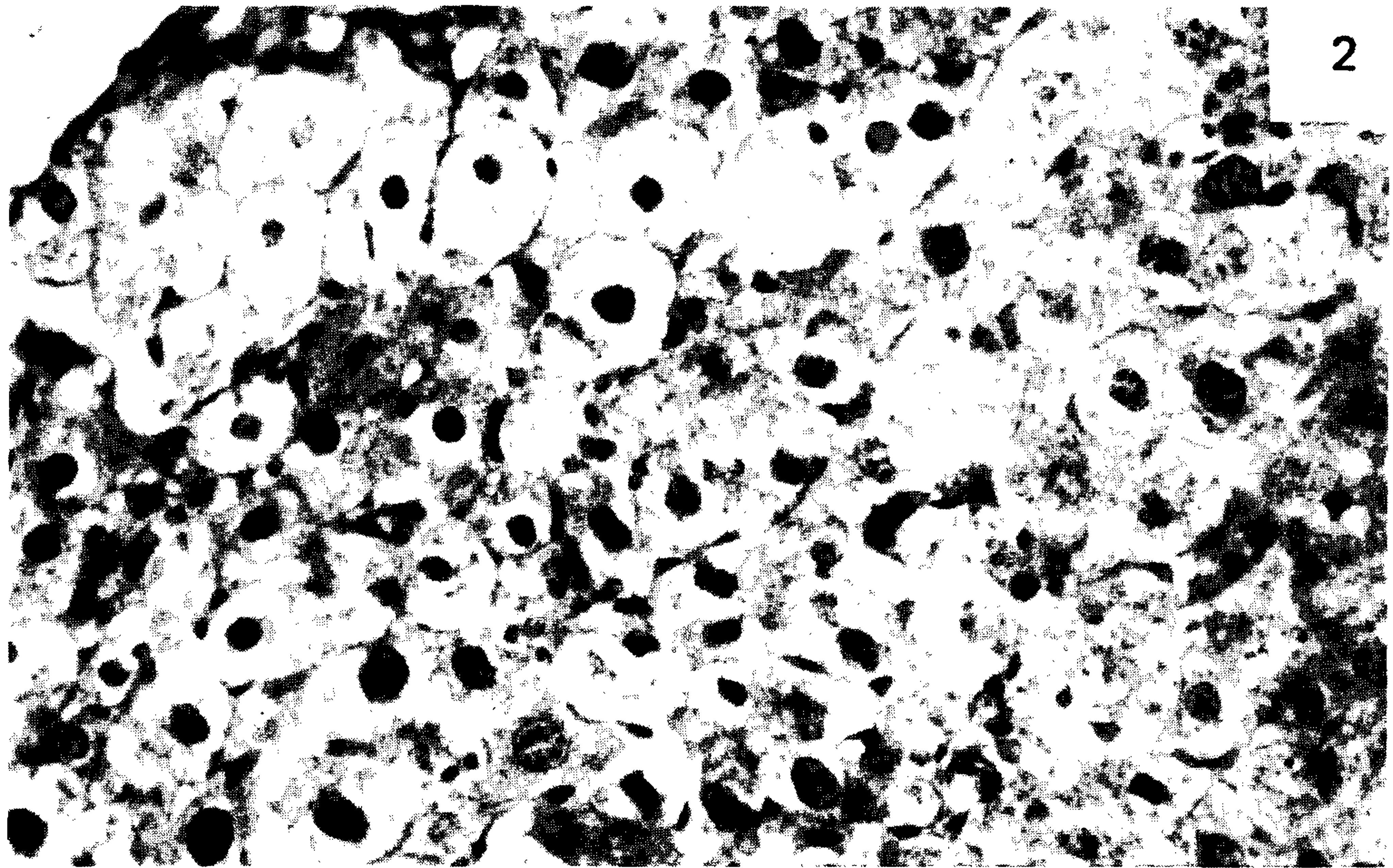


Fig. 2. Dieta I: Tumefação e degeneração hidrópica dos hepatócitos, em camundongo não infectado com *S. mansoni* (500x).

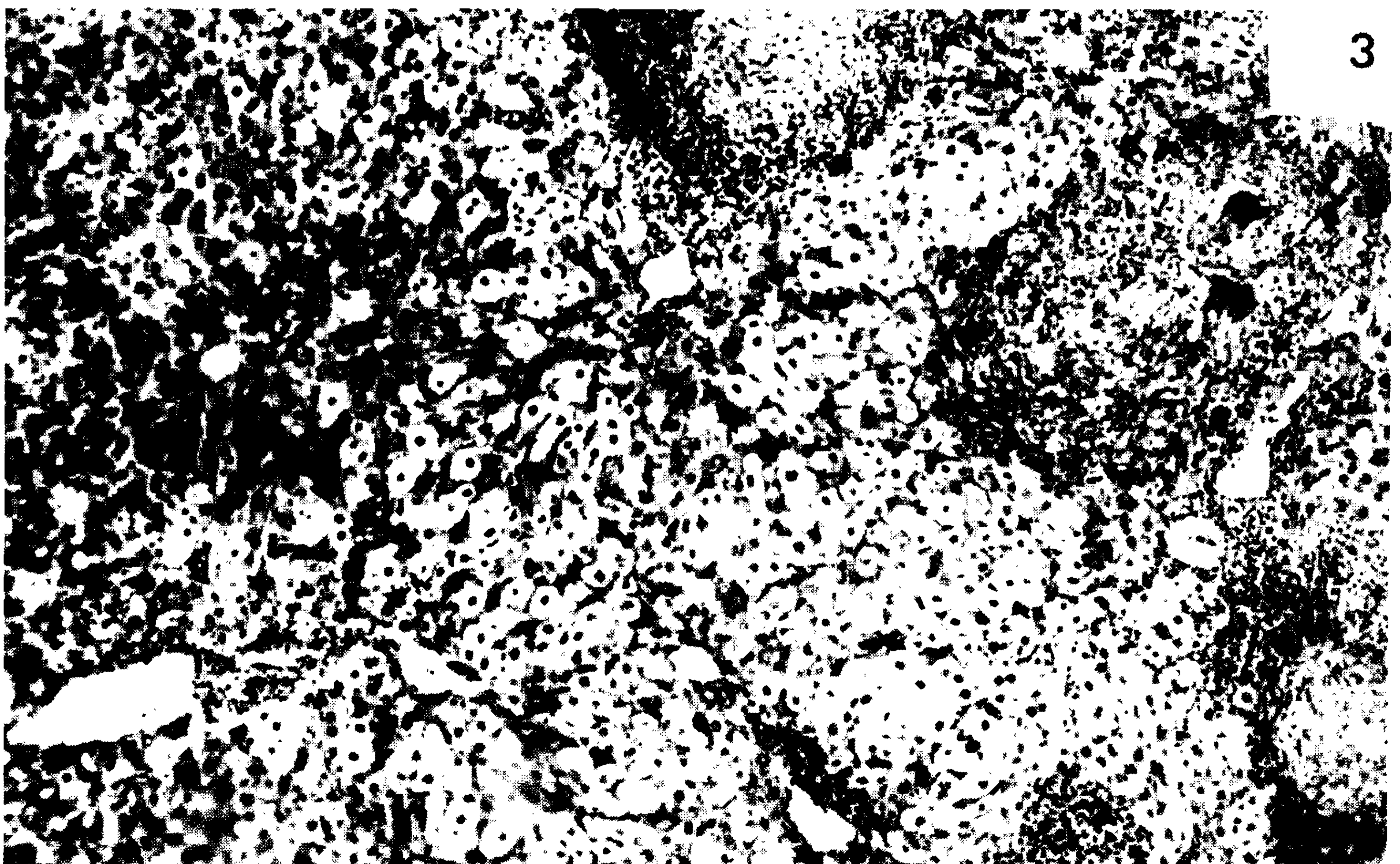


Fig. 3. Dieta I: Degeneração hidrópica dos hepatócitos e presença de granulomas esquistossomóticos perivulares, com reação predominantemente exsudativa (125x).

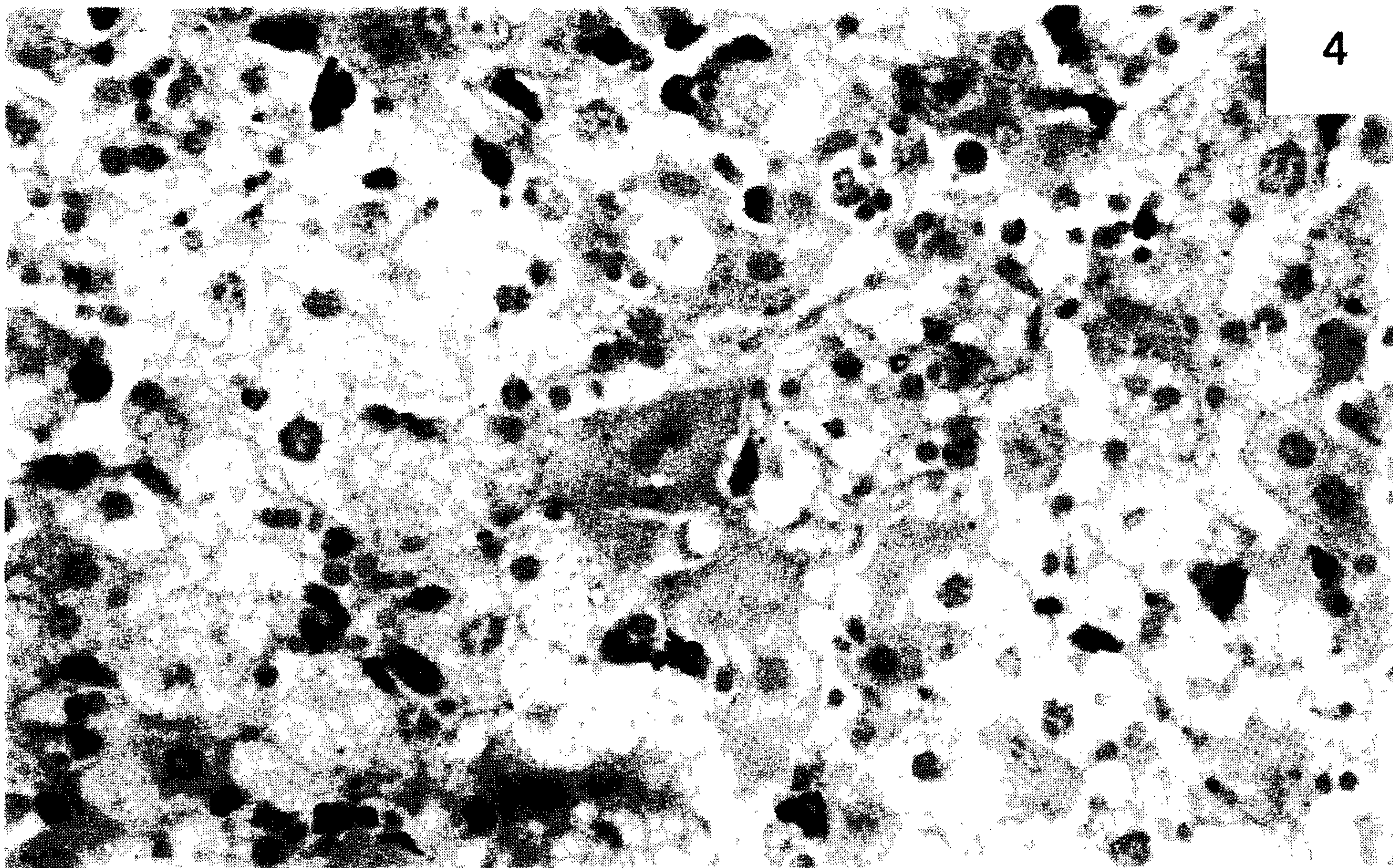


Fig. 4. Dieta II: Esteatose hepática inicial em animal não infectado. Observar o aspecto multivacuolado dos hepatócitos (500x).

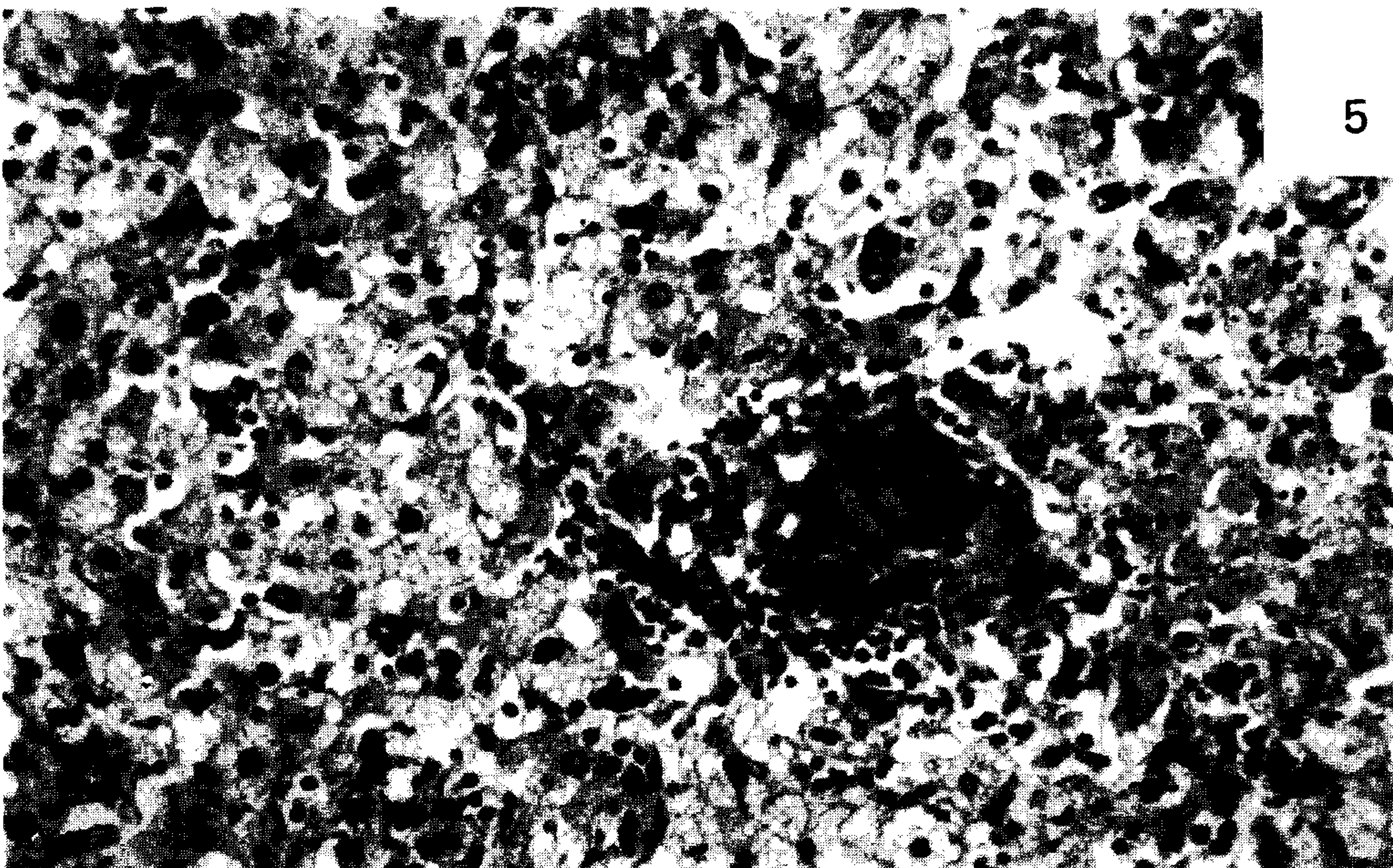


Fig. 5. Dieta II: Esteatose hepática e reação inflamatória periportal do tipo exsudativo, em camundongo infectado com *S. mansoni* (312x).

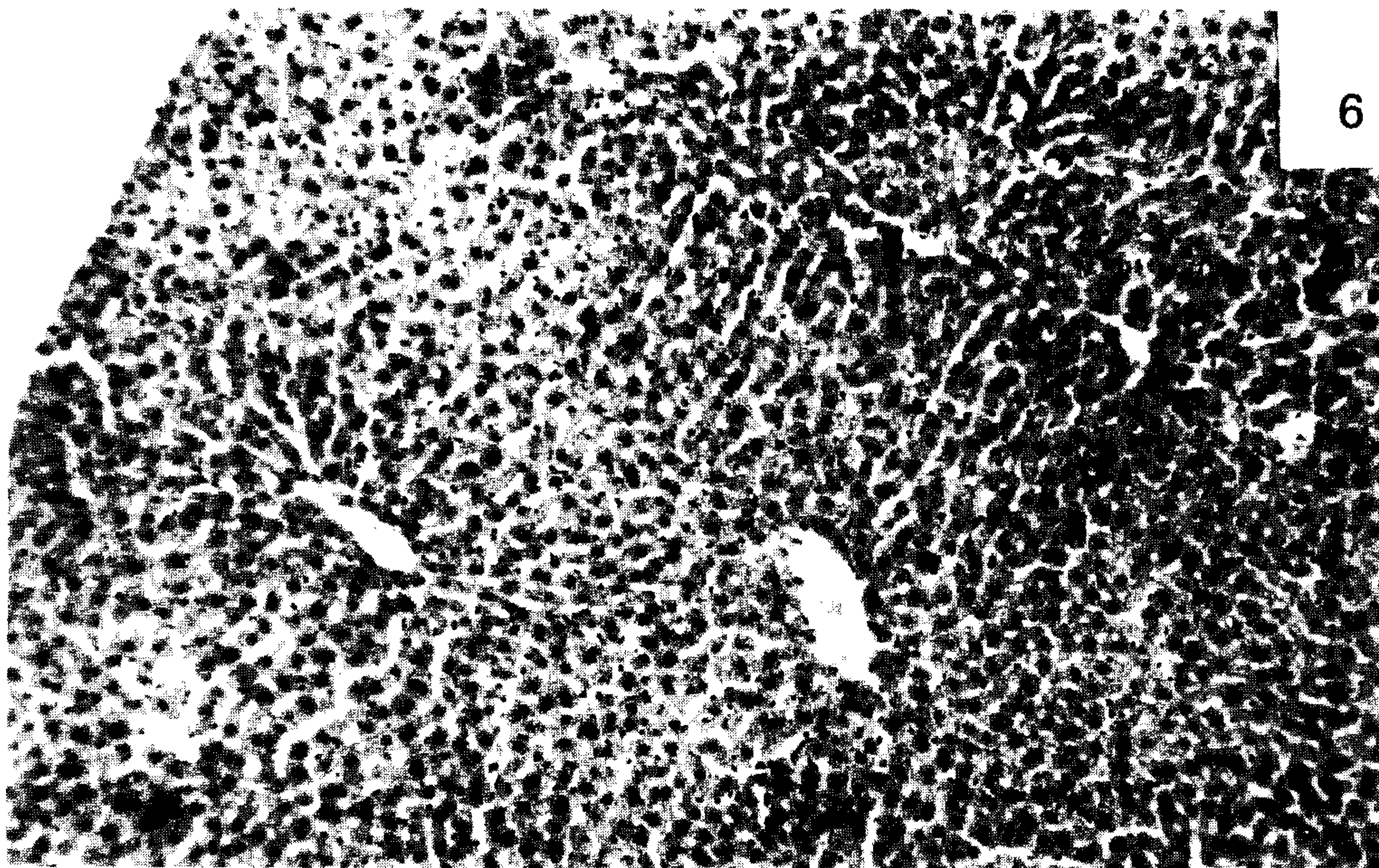


Fig. 6. Dieta V (controle): Fígado de camundongo não infectado, mostrando hepatócitos de citoplasma denso e basófilo (125x).

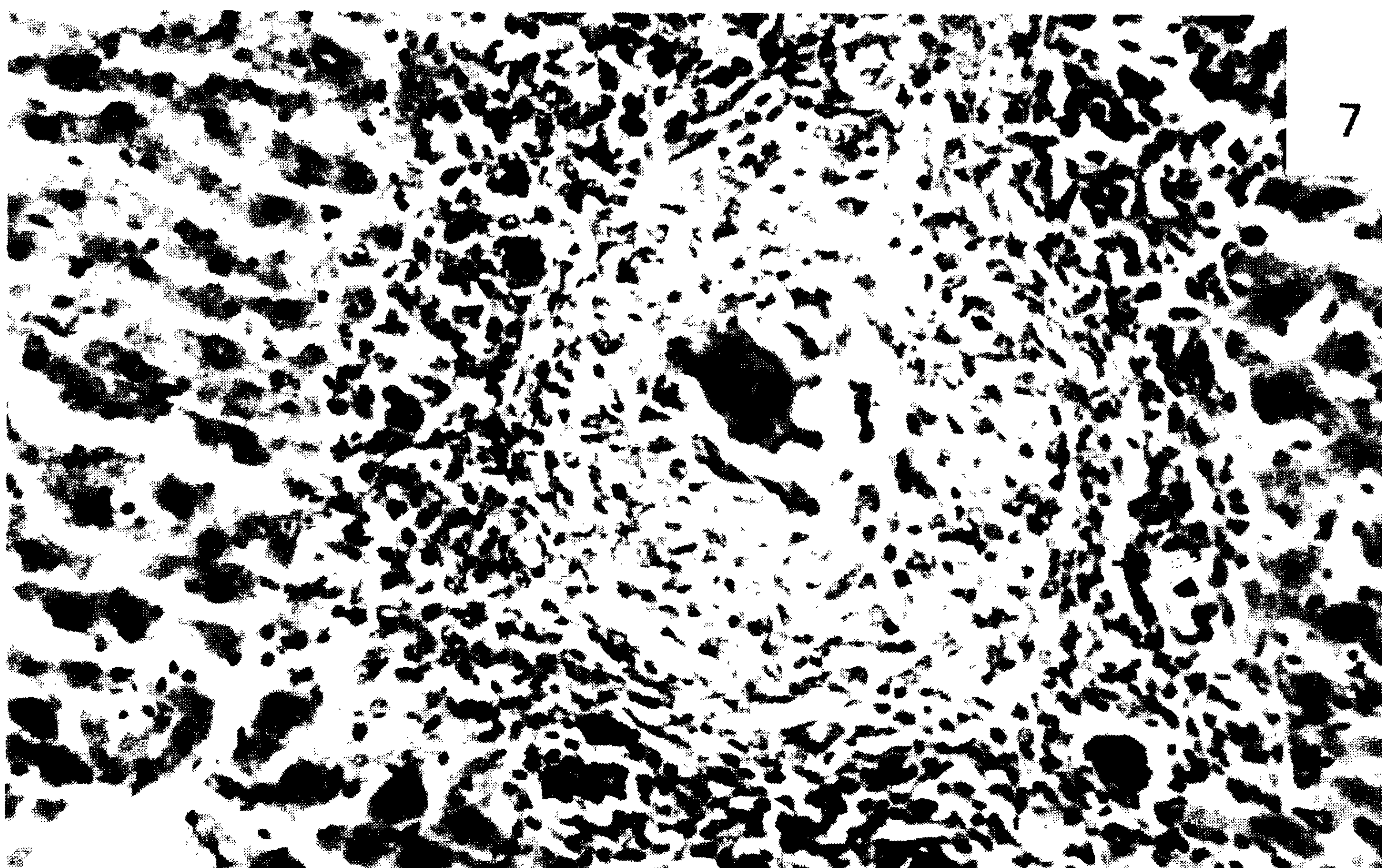


Fig. 7. Dieta V (controle): Reação granulomatosa periovular, predominantemente histiocitária e fibroblástica, em camundongo infectado com *S. mansoni* (312x).

TABELA II

Ganho médio de peso por animal, em relação ao tipo de dieta consumida e à presença ou não de Esquistossomose

Dietas	Ganho médio de peso por animal e por dieta		Teste de "t" de Student
	Positivos para S. mansoni	Negativos para S. mansoni	
I	4,2 (10)	5,4 (11)	Dif. não significativa ($P > 0,2$)
II	-5,1 (10)	-4,7 (10)	Dif. não significativa ($P > 0,7$)
III	4,9 (12)	3,4 (9)	Dif. não significativa ($P > 0,4$)
IV	3,0 (11)	3,0 (10)	Não houve diferença
V	7,6 (10)	9,3 (10)	Dif. não significativa ($P > 0,1$)

() número de animais em cada grupo.

de tratar-se de animais da mesma idade e com o mesmo tempo de infecção, esteve na dependência do nível e da qualidade da proteína ingerida.

Por outro lado, a elevada mortalidade observada no grupo dos animais desnutridos e com esquistossomose, nos levou a admitir o papel do parasitismo no agravamento da desnutrição preexistente.

A resposta imunológica na patobiologia das relações nutrição x infecção

Sabe-se que as infecções (sejam elas de etiologia bacteriana, virótica, fúngica ou parasitária), acompanham-se de uma ampla variedade de sintomas gerais e específicos, muitos dos quais têm relação com o estado nutricional do indivíduo. Manifestações clínicas, tais como náuseas, vômitos e diarreia podem influenciar, de modo sensível, a ingestão alimentar, alterando o estado nutricional.

Na inanição extrema, por exemplo, ocorre redução da temperatura corporal e o resfriamento das superfícies epiteliais leva a uma diminuição da circulação no local, possivelmente baixando a resistência à agressão por agentes infecciosos do meio ambiente (Hodges, 1964).

A resistência à infecção é influenciada por diversos fatores, inclusive a resposta imunológica (Faulh, Demayer & Davies, 1974). A imunidade celular é deprimida, particularmente nas deficiências de proteína e ferro, reduzindo-se assim, a fagocitose e os fenômenos mediados pelas células linfocitárias (Brown, 1977; Strauss, 1978).

A deficiência de ferro parece deprimir a atividade leucocitária (Srikantia et al., 1976), a reação cutânea inflamatória (Strauss, 1978) e produzir ou potenciar estados de imunodeficiência (Brown, 1977).

A imunoglobulina A parece estar diretamente relacionada com uma variedade de indicadores antropométricos do estado nutricional, o que leva a supor que a sua produção seja dependente do grau de infecção e do estado de nutrição (Kielmann et al., 1967).

Nas doenças parasitárias de longa duração, a manutenção da infecção resulta de um mecanismo de "escape" do parasito aos processos imunológicos do hospedeiro (Ciba

Foundation Symposium, 1974), possivelmente através da incorporação das proteínas do hospedeiro pelos parasitos, tornando-se, assim, reconhecidas pelos mesmos. Este fenômeno foi demonstrado em relação a helmintos e bactérias (Capron et al., 1968), inclusive ao *S. mansoni* (Damian, 1967; Clegg, Smithers & Terry, 1971).

Em conclusão, pode-se dizer que a patobiologia da desnutrição nas parasitoses abrange aspectos variados e alguns deles ainda controvertidos ou apenas superficialmente conhecidos. Por este motivo, constitui-se importante campo de investigação, ainda relativamente mal explorado dentro da nossa patologia tropical.

SUMMARY

The use of the theory of the general systems for studying the parasitic diseases has led to a better comprehension of the host parasite relationships and of the varying differences found in morbidity and biology of the parasitic diseases.

Since environment has been considered an ecosystem of the individual, it can act upon man either by a direct action of the parasite on the host or as a determinant of food deficiencies.

Among the consequences of the direct action of the infectious agent on the nutritional status of the host we can observe generalized catabolic disturbances. Also, secondary malabsorption syndromes and haematological alterations like anemias of several types can be developed in the host's body by different mechanisms.

The effects of undernutrition on the biology of the parasites are still better understood and, in the present paper, the Schistosomiasis mansoni was taken as an example because of its medical and public health significance in the nosologic picture of Northeast Brazil. Mice were fed with semi-purified and "natural" diets (similar to those consumed by the population living in endemic areas of Northeast Brazil where important endemic foci of this parasite are found).

Finally, an analysis of the immunologic response in the pathobiology of nutrition/infection interrelationships was made, with special reference to the negative role of protein and iron deficiencies on cellular immunity.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARICHELLO, A.W., 1964. Influências de uma dieta hipoprotéica, à base de proteínas vegetais e do álcool etílico no rato. I – Variações do quadro anátomo-patológico do fígado. *O Hospital*, Rio de Janeiro, 65 (3) :203.
- BEISEL, W.R., 1972 *a*. Interrelated changes in host metabolism during generalized infectious illness. *Am. J. Clin. Nutr.*, 25 :1254.
- BEISEL, W.R., 1972 *b*. Nutrient wastage during infection. In: Proc. 9th. Int. Congr. Nutrition – México, Vol. 2, edited by A. Chavez, H. Bourges and S. Easta. Basel: S. Karger, 1975 p. 160.
- BEISEL, W.R., 1977. Magnitude of the host nutritional responses to infection. *Am. J. Clin. Nutrition*, 30 :1236.
- BEISEL, W.R.; SAWYER, W.D.; RYLL, E.D. & CROZIER, D., 1967. Metabolic effects of intracellular infections in man. *Ann. Internal Med.*, 67 :744.

- BRANDBORG, L.L., 1971. Structure and function of the small intestine in some parasite diseases. *Am. J. Clin. Nutrition*, 24 :124.
- BROWN, R.E., 1977. Interaction of Nutrition and Infection in clinical practice. *Pediatric Clinics of North America*, 24 (1) :241.
- CAPRON, A.; BIGNET, J.; VERNES, A. & AFCHAIN, D., 1968. Structure antigenic des helminthes. Aspects immunologiques des relations hôte-parasite. *Path. Biol.*, 16 :121.
- CHANDLER, A.C., 1943. Studies on the nutrition of tapeworms. *Am. J. Hyg.*, 37 :121
- CHAVES, M. M., 1972. *Saúde e sistemas*. Fundação Getúlio Vargas/Universidade de Brasília.
- CHOPRA, J.G. & KEVANY, J., 1971. International approach to nutritional anemias. *Am. J. Public Health*, 61 (2) :250.
- CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM, 1974. 25 (New series). Parasites in the immunized host: mechanism of survival. Amsterdam, Elsevier Publi. p. 263.
- CLEGG, J.A.; SMITHERS, S.R. & TERRY, R.J., 1971. Acquisition of human antigens by *Schistosoma mansoni* during cultivation in vitro. *Nature* (London), 232 :653.
- COUTINHO, E., 1962. Influence of protein intake on the penetration of cercariae of *S. mansoni* in the skin of normal and experimentally infected mice. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, São Paulo, 4 (4) :230.
- COUTINHO, E.; MAGALHÃES F^o & BARBOSA, J.M., 1962. Lesões hepáticas no comundongo albino experimentalmente infestado por *S. mansoni* e submetido a dietas de diferente teor protéico. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, São Paulo, 4 (5) :311.
- COUTINHO, E., 1967. Aspectos das interrelações enteroparasitoses-desnutrição. *Rev. Lat.-amer. Microbiol. Parasitol.*, 9 :27.
- COUTINHO, E.M., 1976. Relações hospedeiro-parasito na Esquistossomose mansônica, em função da dieta básica regional. (Estudo epidemiológico e anátomo-patológico). Recife-Univ. Fed. Pco. – Tese de Livre-Docente.
- COUTINHO, E.M., 1978. Estado nutricional e Esquistossomose. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* (em publicação).
- COUTINHO, E.; BARBOSA, F.S.; BARBOSA, J.M.; PESSOA, D.; PINTO, R.F.; OLIVEIRA, P.A. & RODRIGUES, B.A., 1972. Inquérito clínico-nutricional e antropométrico preliminar, em áreas endêmicas de Esquistossomose mansônica, no nordeste do Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 6 (4) :211.
- DAMIAN, R.T., 1967. Common antigens between adult *Schistosoma mansoni*, and the laboratory mouse, *J. Parasitol.*, 53 :61.
- DE MEILLON, B. & PATERSON, S., 1958. Experimental bilharziasis in animals. Effect of a low-protein diet on bilharziasis in white mouse. *South African Medical Journal*, 32 :1086.
- DE WITT, W.B., 1957 a. Experimental Schistosomiasis mansoni in mice maintained on nutritionally deficient diets. I – Effects of a *Torula* yeast ration deficient in factor 3, vitamin E, and cystine. *J. Parasitol.*, 13 :119.
- DE WITT, W.B., 1957 b. Experimental Schistosomiasis mansoni in mice maintained on nutritionally deficient diets. II – Survival and development of *S. mansoni* in mice maintained on *Torula* yeast diet deficient in factor 3, vitamin E, and cystine. *J. Parasitol.*, 43 (2) :129.
- DE WITT, W.B., 1957 c. Effects of *Schistosoma mansoni* infections on the ability of mice to digest and absorb dietary fats and proteins. *J. Parasitol.*, 43 (1) :32.

- DE WITT, W.B. & WARREN, K.S., 1959. Hepato-splenic schistosomiasis in mice. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, 8 :440.
- FARID, Z.; BASSILY, S.; SCHULERT, A.R.; RAASCH, F.; ZEIND, A.S.; EL ROOBY, A.S. & SHE-RIF, M., 1967. Blood loss in chronic *Schistosoma mansoni* infection in Egyptian farmers. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 61 :621.
- FARID, Z.; PATWARDHAN, V.N. & DARBY, W.J., 1969. Parasitism and Anemia. *Am. J. Clin. Nutrition*, 22 (5) :498.
- FAULK, W.P.; DEMAeyer, E.M. & DAVIES, A.J.S., 1974. Some effects of malnutrition on the immune response in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, 27 :638.
- FEIGIN, R.D., 1977. Interaction of nutrition and infection: plans for future research. *Am. J. Clin. Nutrition*, 30 :1553.
- FERREIRA, J.M., 1957. Aspectos endócrinos da Esquistossomose mansônica hepato-esplênica. Tese. (São Paulo, Brasil).
- FERREIRA, L.F., 1973. O fenômeno parasitismo. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 7 (4) :261.
- GALE, M.M. & CRAWFORD, M.A., 1969. The effect of African staple foodstuffs on guinea-pig growth curves. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 63 (6) :821.
- GUPTA, M.C.; BASU, A.K. & TANDON, B.N., 1974. Gastrointestinal protein loss in hookworm and roundworm infections. *Am. J. Clin. Nutrition*, 27 :1386.
- HODGES, R.E., 1964. Nutrition in relation to infection. *Med. Clin. North Am.*, 48 :1153.
- JAMRA, M.; MASPES, V. & MEIRA, D.A., 1964. Types and mechanisms of anemia in schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.*, 6 :126.
- KIELMANN, A.A.; UBEROI, I.S.; CHANDRA, R.K. & MEHRA, V.L., 1967. The effect of nutritional status on immune capacity and immune responses in preschool children in a rural community in India. *Bull. World Health Organ.* 54 :477.
- KNAUFT, R.F. & WARREN, K.S., 1969. The effect of calorie and protein malnutrition on both the parasite and the host in acute murine Schistosomiasis mansoni. *J. Infect. Dis.* (Chicago), 120 (5) :560.
- KRAKOWER, C.; HOFFMAN, W.A. & AXTMAYER, J.H., 1940. The fate of schistosome (*S. mansoni*) in experimental infections of normal and vitamin A deficient white rats. *J. Pub. Health & Trop. Med.* (Puerto Rico) 16 :269.
- KRAKOWER, C.; HOFFMAN, W.A. & AXTMAYER, J.H., 1944. Defective granular eggshell formation by *S. mansoni* in experimentally infected guinea-pigs on a vitamin C deficient diet. *J. Infect. Dis.* (Chicago) 74 :178.
- MALDONADO, J.F., 1959. The host parasite relationships in schistosomiasis mansoni. *Boletim de la Asociacion Medica de Puerto Rico* (Puerto Rico) 51 (7) :228.
- MEIRA LINS, A., 1950. Esquistossomose mansônica na infância em Pernambuco. Tese. (Recife, Brasil).
- MENEZES, H. et al., 1949. Schistosomiasis *mansoni* (trabalhos experimentais). I – Modificações hepáticas em ratos albinos infectados e submetidos a dietas pobres em proteína e ricas em gordura. Recife, Universidade do Recife, Faculdade de Medicina.
- PESSOA, S.B. et al, 1956. Contribuição para o estudo da correlação entre a carência alimentar e os fatores parasitários na anemia da esquistossomose. *Anais da Faculdade de Medicina da Paraíba*, (João Pessoa) 1 :52.

- SCRIMSHAW, N.S., 1975. Interactions of malnutrition and infection: advances in understanding. In: OLSON, R.E. *Protein-calorie malnutrition*. New York, Academic Press. p. 353.
- SCRIMSHAW, N.S. & BÉHAR, M., 1964. Causes and prevention of malnutrition. In: BEATON, G.H. & McHENRY, E.W. *Nutrition*. Vol. II. Academic Press (New York and London). Chapter 7. p. 385.
- SCRIMSHAW, N.S.; TAYLOR, C.E. & GORDON, J.E., 1970. Nutrición e infecciones: su acción recíproca. Ginebra, OMS – 369 p. (OMS. Série de monografías, 57).
- SRIKANTIA, S.G.; PRASAD, J.S.; BHASKARAM, C. et al., 1976. Anaemia and immune response. *Lancet*, 1 :1307.
- STRAUSS, R.G., 1978. Iron deficiency, infections, and immune function: a reassessment. *Am. J. Clin. Nutrition*, 31 :660.
- TANDON, B.N.; KOHLI, R.K.; SARAYA, A.K.; RAMACHANDRAN, K. & PRAKASH, O., 1969. Role of parasites in the pathogenesis of intestinal malabsorption in hookworm disease. *Gut*, 10 :293.
- TRIPATHY, K.; GONZÁLEZ, F.; LOTERO, H. & BALÁNOS, O., 1971. Effects of *Ascaris* infection on human nutrition. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 20 :212.
- TRIPATHY, K.; DUQUE, E.; BOLÁNOS, O.; LOTERO, H. & MAYORAL, L.G., 1972. Malabsorption syndrome in ascariasis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 25 :1276.
- VENKATACHALAM, P.S. & PATWARDHAN, V.N., 1953. The role of *Ascaris lumbricoides* in the nutrition of the host. Effect of ascariasis on digestion of protein. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 47 :169.
- VON BERTALANFFY, L., 1951. General systems theory – a new approach to the theory of science. *Human Biology: a Record of Research*, 4 :302.
- VON BONSDORFF, B., 1948. Pernicious anemia caused by *Diphyllobothrium latum* in the light of recent investigations. *Blood*, 3 :91.
- VON BONSDORFF, B., 1956. *Diphyllobothrium latum* as cause of pernicious anemia. *Exper. Parasitol.*, 5 :207.
- WALKER, A.R.P., 1956. Studies bearing on parasitism and nutritional state. Brazzaville, World Health Organization, African Conference on Bilharziasis.
- WALKER, A.R.P. et al, 1954. An investigation of haemoglobin concentration and of blood loss in stools in adult South African bantu infested with intestinal *Schistosoma mansoni*. *Transactions of the Royal Society of Hygiene*, 48 (6) :501
- WALTERS, J.H. & WATERLOW, J.C., 1954. Fibrosis of the liver in west African children. *Spec. Rep. Ser. Med. Res. Coun.* (Lond) n. 285.