

Dietas hiperlipídicas e frequência alimentar: efeitos sobre as reservas lipídicas em ratos

Fat enriched diets and meal feeding: effects on body fat in rats

ABSTRACT

FRANCISCHI, R.P.; PEREIRA, L.O.; CAMPOS, P.L.; SAWADA, L.A., COSTA, A.S.; ROSCHEL, H.A.S.; MARQUEZI, M.L.; SCAGLIUSI, F.B.; PEREIRA, P.M.; LANCHÁ JÚNIOR, A.H., Fat enriched diets and meal feeding: effects on body fat in rats. *Nutrire. rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP. v.24, p.33-50, dez., 2002.

The aim of this study was to evaluate the body composition, food intake and glucose tolerance in female rats consuming meal feeding associated to fat enriched diets (FE). Female Wistar rats were distributed into: C2b (gorging control, one meal a day with stock diet for 2h/day); FE2b (gorging fat, one meal a day with fat rich diet for 2h/day); C24b (nibbling control, ad libitum access to stock diet); FE24b (nibbling fat, ad libitum access to fat rich diet). FE diet groups ate less than control groups, although they presented a similar energy intake. Gorging animals ate only about 62% of the calories consumed by nibbling ones. After 8 weeks, FE24b was the heaviest group, and both gorging groups presented the same weight, lower than nibbling groups. FE animals showed heavier fat depots than controls, but FE24b was the heaviest one. Lipid incorporation into the body carcass was the similar among FE2b, C24b and FE24b, which was higher than C2h. Control animals showed lower glucose curve during oral glucose tolerance test than FE ones. Despite the same energy intake observed between C2b and FE2b and between C24b and FE24b, FE diet animals were more efficient in store excess energy as body fat. FE2h presented the same body fat as C24b and FE24b, even though FE2b showed less energy intake, demonstrating energy economy in gorging pattern. Heavier body fat was more dependent on the high lipid content and lower feeding bouts than on energy intake. Other metabolic disorders originated from these feeding behaviors may be involved and should be evaluated.

Keywords: Biochemical phenomena, Metabolism and Nutrition; Feeding behavior; Obesity; Wistar rats

RACHEL PAMFÍLIO FRANCISCHI¹, LUCIANA OQUENDO PEREIRA¹, PATRÍCIA LOPES CAMPOS², LETÍCIA AIKO SAWADA³, ANDRÉ DOS SANTOS COSTA³, HAMILTON AUGUSTO SILVA ROSCHEL⁴, MARCELO LUÍS MARQUEZI², FERNANDA BALZA SCAGLIUSI⁵, PERLA MENEZES PEREIRA⁵, ANTONIO HERBERT LANCHÁ JÚNIOR⁶.

^{1,2,4} Inst. de Biologia da Univ. Est. de Campinas (IB-UNICAMP);

^{3,5,6} Esc. de Educ. Física e Esporte da Univ. de São Paulo (EEFE-USP)

Bolsista de Iniciação Científica da EEFE-USP

Endereço para correspondência:

Rachel Pamfílio Francischi, Rua Orlando Murgel, 472, São Paulo - SP CEP: 04358-090.

e-mail:

racnutri@hotmail.com

Trabalho desenvolvido no Depto. de Biodinâmica do Movimento do Corpo Humano da Escola de Educ. Física e Esporte da Univ. de São Paulo (EEFE-USP)

*: Resultados apresentados parcialmente no Congr. da Soc. Bras. de Alim. e Nutr. 6º, set. 15-19, 2001, Florianópolis, SC. Brasil.

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue evaluar la composición corporal, el consumo alimentario y la tolerancia a la glicosis de ratones sometidos a diferentes frecuencias de ingestión alimentaria asociadas a dietas hiperlipídicas (HL). Ratones Wistar fueron acompañados durante 8 semanas divididos en: C2h (control "gorging", con ingestión de ración comercial 1x/día durante 2 h/día); HL2h (HL "gorging", con consumo de HL 1x/día por 2h/día); C24h (control "nibbling", con acceso 24h/día a la ración comercial) y HL24h (HL "nibbling", con acceso 24h/día a la ración HL). Los grupos con dieta HL ingirieron menos alimento que los controles, sin embargo con la misma ingestión energética. Los Animales "gorging" ingirieron apenas cerca del 62% de las calorías consumidas por los "nibbling". Después de 8 semanas, el HL24h presentó el mayor peso, siendo que ambos "gorging" llegaron al mismo peso, inferior a los "nibbling". En los animales con dieta HL, fueron mayores los depósitos de grasas, siendo que el HL24h presentó la mayor reserva. En cuanto a la incorporación lipídica en el esqueleto del animal, HL2h presentó el mismo tenor que C24h y HL24h, mayor que C2h. Los animales controles presentaron curvas glicémicas menores que los HL. Apesar del consumo energético semejante entre C2h y HL2h y entre C24h y HL24h, se nota eficiencia en la reserva de glipídios y peso corporal en HL. Mismo ingiriendo menos energía, HL2h incorporó el mismo tenor de lípideos que C24h y HL24h, lo que reveló una economía energética en el patrón "gorging". Las mayores reservas de grasa corporal dependieron más del alto tenor lipídico y de la baja frecuencia alimentaria que de la ingestión energética. Otras alteraciones metabólicas pueden estar envueltas como consecuencia de estos comportamientos alimentarios y deben ser evaluados.

Palabra-clave: fenomenos bioquimicos, Metabolismo y Nutricion; Conducta alimentaria; Obesidad; Ratas Wistar

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a composição corporal, consumo alimentar e tolerância à glicose de ratas submetidas a diferentes frequências de ingestão alimentar associadas a dietas hiperlipídicas (HL). Ratas Wistar foram acompanhadas por 8 semanas divididas em: C2h (controle intermitente, com ingestão de ração comercial 1x/dia durante 2h/dia); HL2h (HL intermitente, com consumo de HL 1x/dia por 2h/dia); C24h (controle fracionado, com acesso 24h/d à ração comercial) e HL24h (HL fracionada, com acesso 24h/d à ração HL). Os grupos com dieta HL ingeriram menos alimento que os controles, porém com mesma ingestão energética. Animais com apenas 2h de acesso diário ao alimento ingeriram apenas cerca de 62% das calorías consumidas pelos animais com ingestão "ad libitum". Após 8 semanas, HL24h apresentou o maior peso, sendo que os ambos grupos com alimentação intermitente atingiram o mesmo peso, inferior aos animais com alimentação fracionada. Nos animais com dieta HL, foram maiores os depósitos de gordura, sendo que HL24h apresentou o maior estoque. Quanto à incorporação lipídica na carcaça, HL2h apresentou o mesmo teor que C24h e HL24h, maior que C2h. Os animais controle apresentaram menores valores glicêmicos que os HL durante o teste oral de tolerância oral à glicose. Apesar do consumo energético semelhante entre C2h e HL2h e entre C24h e HL24h, nota-se eficiência em estoque de lipídios e peso corporal em HL. Mesmo ingerindo menos energia, HL2h incorporou o mesmo teor de lipídios que C24h e HL24h, o que revelou economia energética do padrão esporádico de alimentação. Os maiores estoques de gordura corporal foram mais dependentes do alto teor lipídico e da baixa frequência alimentar do que da ingestão energética. Outras alterações metabólicas decorrentes destes comportamentos alimentares podem estar envolvidas e devem ser avaliadas.

Palavras-chave: fenômenos bioquímicos, metabolismo e nutrição; Conduta na alimentação; obesidade; ratos Wistar

INTRODUÇÃO

As doenças crônico-degenerativas, recentemente definidas como doenças não-transmissíveis, constituem em nosso país e no mundo um dos principais agravantes da saúde. O índice de mortalidade por doença cardiovascular no Brasil é de 820 óbitos por dia e 42% dos adultos brasileiros possuem hipercolesterolemia (SBC, 1999). No Brasil as prevalências de diabete melito são igualmente altas comparadas às de nações desenvolvidas (OLIVEIRA *et al.*, 1996).

Hábitos da cultura moderna foram identificados como potenciais fatores de risco para tais doenças, tais como alimentação inadequada (KERWICK e PAWAN, 1966; SEIDELL, 1999; OMS, 1998), excesso de gordura corporal e obesidade (OMS, 1995; OMS, 1998), e sedentarismo (BLAIR *et al.*, 1996; DENGEL *et al.*, 1998; SEIDELL, 1999).

A obesidade é considerada uma epidemia mundial (POPKIN e DOAK, 1998). No Brasil, estudos comprovaram que a transição nos padrões nutricionais está refletindo na diminuição progressiva da desnutrição e no aumento da obesidade (MONTEIRO *et al.*, 1995b). A obesidade está associada à resistência à ação da insulina (ADA, 1997), e há uma síndrome clínica que resume essa interação: síndrome metabólica ou X (DEFRONZO e FERRANNINI, 1991; HANSEN, 1995).

A alimentação inadequada representa uma das maiores causas dessas desordens. As tendências de transição nutricional convergem para uma dieta mais rica em gorduras (particularmente as de origem animal), açúcares e alimentos refinados, sendo reduzida em carboidratos complexos e fibras, chamada “dieta ocidental” (MONTEIRO *et al.*, 1995a). Estudos realizados com mulheres obesas brasileiras por nosso grupo reforçam que este padrão de alimentação hiperlipídica e hipoglicídica esteja se repetindo em nosso país (FRANCISCHI *et al.*, 1997; FRANCISCHI *et al.*, 1999a; FRANCISCHI *et al.*, 1999b; KLOPFER *et al.*, 1999; PEREIRA *et al.*, 1998; FRANCISCHI *et al.*, 2001).

Classicamente já se sabe da relação entre ingestão lipídica e obesidade (AUSTRUP, 1999; LISSNER, 1999; SEIDELL, 1999) e entre consumo de gorduras e doenças cardiovasculares (HIGUERAS *et al.*, 1992; SBC, 1999), em especial às saturadas (LICHTENSTEIN *et al.*, 1998), mas um ponto de interesse é a relação com o diabete melito tipo 2 (MARSHALL *et al.*, 1991). Em ratos alimentados com excesso de gordura, já se observou desenvolvimento de obesidade (SEGUÉS *et al.*, 1994; GIANOTTI *et al.*, 1988; SCLAFANI e SPRINGER, 1976; STORLIEN *et al.*, 1986) e redução na ação insulínica sistêmica, muscular e em adipócitos (GRUNDLEGER e THENEN 1982; MILLER *et al.*, 1985; STORLIEN *et al.*, 1986; STORLIEN *et al.*, 1996; ROCCHINI *et al.*, 1997; HAN *et al.*, 1997; WILKES *et al.*, 1998; PAGLIASSOTTI *et al.*, 1997). Apesar de bem menos estudado, também já foram observadas alterações no pâncreas endócrino em consequência do consumo crônico de dietas hiperlipídicas, com prejuízo na produção e na secreção de insulina pela célula-beta (RUGGERI, 1999). Trabalhos em humanos demonstraram que ambas ingestão de gordura total e ingestão percentual de ácidos graxos saturados apresentaram correlações positivas com a insulinemia de jejum e pós-prandial, mesmo com os ajustes estatísticos para adiposidade (PARKER *et al.*, 1993). Essas correlações positivas foram atenuadas quando ajustadas estatisticamente para a presença

de sedentarismo (MAYER, 1993). O estudo da hiperinsulinemia é de grande interesse para a comunidade científica, uma vez que esta alteração hormonal aparenta ser a causa de inúmeras doenças metabólicas (DEFRONZO e FERRANNINI, 1991).

O comportamento alimentar também pode determinar alterações metabólicas, principalmente quando se considera a frequência de ingestão alimentar. Em estudos transversais, já foi demonstrado que o aumento nessa frequência está associado à diminuição nas concentrações plasmáticas de colesterol (EDELSTEIN *et al.*, 1992) e demais lipídios plasmáticos (MANN, 1997). Além disso, a frequência alimentar, excluindo-se os efeitos da ingestão calórica, parece estar inversamente relacionada com a adiposidade (METZNER, 1977). O padrão de ingestão copioso, com grandes volumes e baixo fracionamento, demonstrou aumentar a lipogênese (BRAY, 1972; FABRY *et al.*, 1964; KNITTLE, 1966) e o peso corporal (BRAY, 1972; DALOSSO *et al.*, 1982; LEVEILLE, 1972), apesar de não influenciar os gastos energéticos (BELLISLE *et al.*, 1997; LEVEILLE, 1972; VERBOEKET-VAN DE VENNE *et al.*, 1993). No entanto, autores defendem que o comportamento alimentar quanto à frequência de ingestão não pode ser considerado um dos maiores determinantes da obesidade (BELLISLE, 1997; SUMMERBELL *et al.*, 1995).

Na década de 30, ELLIS (1934) sugeriu que o aumento na frequência alimentar seria vantajoso na administração de insulina e glicose em casos de diabetes melito. Foram encontradas diferenças metabólicas significativas em homens que consumiam 3 (ou menos) refeições por dia ou 5 (ou mais): no primeiro grupo a presença de excesso de peso, hipercolesterolemia e tolerância à glicose diminuída foi muito maior (FABRY *et al.*, 1964). As baixas variações insulinêmicas parecem ser a proteção contra as alterações metabólicas lipídicas e de carboidratos numa dieta fracionada (JENKINS *et al.*, 1989; JENKINS *et al.*, 1992; JENKINS *et al.*, 1995; JENKINS *et al.*, 1997; WOLEVER, 1990), apesar de estudos em animais demonstrarem melhor tolerância à glicose em resposta à alimentação esporádica (LEVEILLE e CHAKRABARTY, 1968; ROMSOS e LEVEILLE, 1974). O modelo experimental com ratos vem sendo bastante utilizado para o estudo dos efeitos metabólicos dos comportamentos alimentares em relação à frequência alimentar. Sabe-se que os ratos são biologicamente animais com alto fracionamento da dieta (12,3 refeições por dia, segundo MILLER *et al.*, 1994), mas se adaptam rapidamente ao padrão copioso.

O estudo da frequência alimentar ainda requer trabalhos futuros. Apesar dos indicativos listados sobre os benefícios da ingestão fracionada, estudos em longo prazo não foram conduzidos. O maior intervalo de tempo estudado foi de 4 semanas, sendo que há estudos de apenas 1 dia. Curiosamente, a maior produção científica nesse assunto foi entre as décadas de 60 e 70. Além disso, a frequência alimentar reduzida aliada a dietas com composições inadequadas, como as hiperlipídicas, foram pouco estudadas. Tal associação reflete um hábito do estilo de vida moderno e parece repercutir significativamente sobre desvios metabólicos de grande relevância para a saúde pública do país. Assim sendo, o presente trabalho objetivou combinar frequência alimentar e dietas hiperlipídicas cronicamente e avaliar respostas metabólicas quanto à tolerância à glicose e acúmulo de gordura corporal, conforme descrito a seguir.

OBJETIVOS

Comparar a ingestão alimentar, o ganho de peso, a composição corporal quanto ao conteúdo de gordura e o desenvolvimento de intolerância à glicose em ratas submetidas cronicamente a dietas hiperlipídicas ou hipolipídicas associadas ou não ao comportamento alimentar com frequência reduzida de ingestão alimentar;

MATERIAL E MÉTODOS

Animais e Protocolo Experimental: A amostra dos experimentos foi composta de ratas fêmeas Wistar, uma vez que ratas fêmeas apresentam maior eficiência lipogênica em relação aos ratos machos (SCLAFANI, 1992), sabendo que as variações no ciclo estral seriam minimizadas pelo longo tempo de intervenção (8 semanas). Os animais foram mantidos no biotério do Laboratório de Nutrição e Metabolismo Aplicado à Atividade Motora da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, com ciclo claro escuro invertido, com livre acesso à água e ração comercial (Labina, Ralston Purina do Brasil, São Paulo/SP). O experimento teve início quando os animais atingiram a idade adulta, sendo então mantidos nas mesmas condições, porém em gaiolas individuais e divididos aleatoriamente em 4 grupos experimentais que diferenciaram quanto à composição da dieta e a frequência de ingestão alimentar, conforme descrito no quadro 1.

O experimento teve duração de 8 semanas e cada grupo foi composto de cinco animais. Os animais dos grupos C24h e HL24h tiveram livre acesso às suas dietas e os animais dos grupos C2h e HL2h tiveram acesso às suas respectivas dietas apenas 1 vez ao dia, durante duas horas seguidas, das 12:00 às 14:00. A ração consumida pelos grupos controle foi comercial, semelhante à consumida na fase de crescimento dos animais. A formulação da dieta hiperlipídica foi realizada no Laboratório de Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, onde também se procedeu a análise bromatológica desta, revelando a seguinte composição por 100g:

- Ração comercial: 55,2% de carboidratos e fibras; 22,7% de proteínas; 4,2% de lipídios.
- Hiperlipídica: 52,6% de carboidratos e fibras; 20,4% de proteínas; 20,5% de lipídios.

A principal fonte de gorduras utilizada foi a banha de porco, a qual sabidamente possui elevada quantidade de ácidos graxos saturados. A composição desta ração hiperlipídica reproduziu o padrão de alimentação da dieta ocidental já observado anteriormente em nossos estudos com mulheres obesas brasileiras (FRANCISCHI *et al* 1999b). A fonte de proteínas utilizada na formulação da ração hiperlipídica foi a caseína e a de carboidratos foi o amido de milho. Para garantir aporte de vitaminas, foram adicionados 10g/kg de suplemento vitamínico para animal de laboratório (*Rboster*, Vargem Grande Paulista/SP).

Houve acompanhamento diário do crescimento ponderal dos animais e das quantidades de ração consumidas por cada animal. Decorrida a intervenção dietética, os animais foram sacrificados por concussão cerebral após 4 horas de privação alimentar, com apenas água à disposição.

Métodos analíticos: Para a estimativa da captação de glicose sistemicamente, foram realizados testes de tolerância oral à glicose (OGTT) em cada animal cinco dias antes do sacrifício com metodologia descrita anteriormente (ISHIDA *et al*, 1996). Após o sacrifício, foram dissecados e pesados os tecidos adiposos marrom e branco (retroperitoneal e corpo adiposo), fígado e amostras de músculo esquelético com fibras do tipo vermelha (sóleo) e mista (gastrocnêmio). Foram calculados os seus respectivos pesos relativos ao peso corporal e os tecidos foram utilizados para determinação do conteúdo lipídico total segundo metodologia descrita (STANSBIE *et al.*, 1976). Toda a carcaça restante também foi separada e homogeneizada para determinação do conteúdo lipídico segundo a mesma metodologia.

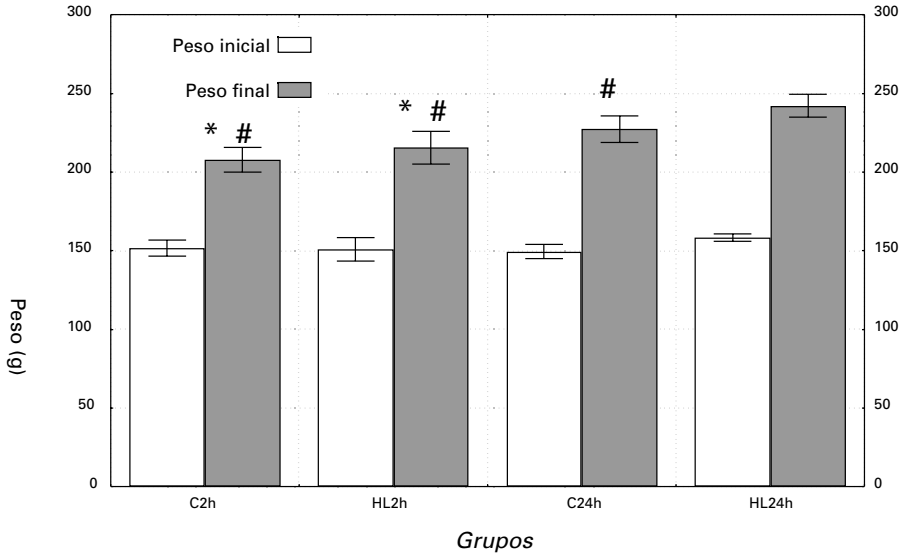
Análise dos dados: Objetivando comparar as médias entre os 4 experimentais e testar a significância das diferenças entre elas, foram realizados testes de análise de variância (ANOVA) e testes *a posteriori* (post-hoc LSD-planned comparison). O número de repetições testadas dependeu do número de animais utilizados para cada parâmetro avaliado, sendo informado em cada tabela ou figura o n de cada grupo. Todas as análises estatísticas foram efetuadas com o software STATISTICA for Windows versão 5.0 (StatísticaStatSoft, Inc. (1995). [Computer program manual]. Tulsa, OK: StatSoft, Inc., 2325 East 13th Street, Tulsa, OK 74104). O nível de significância foi determinado em $p < 0,05$.

RESULTADOS

O figura 1 ilustra a variação no peso corporal no início e após as 8 semanas de intervenção dietética em cada grupo experimental. O grupo HL24h apresentou o maior peso corporal, sendo que ambos grupos com baixo fracionamento atingiram o mesmo peso, inferior aos animais com alimentação “ad libitum”.

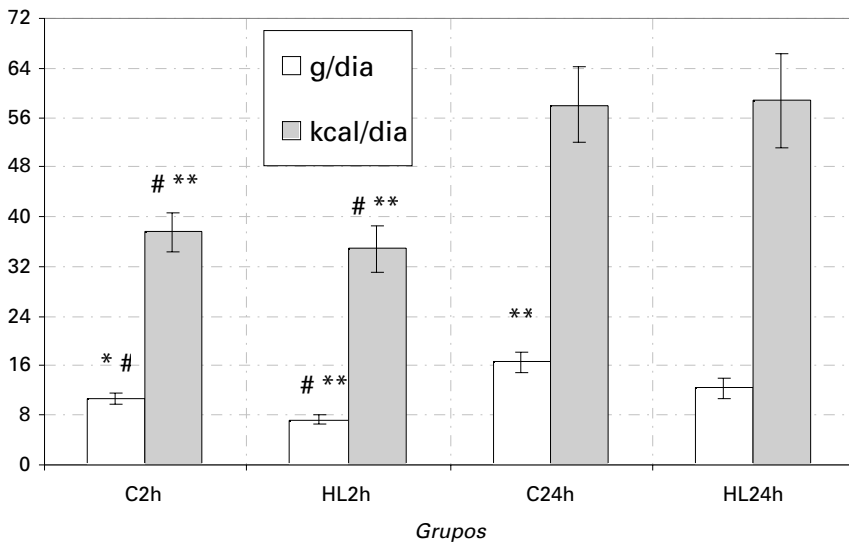
Interessante é comparar esse resultado com as médias de consumo alimentar, tanto para os valores de peso de ração ingerida (g/dia) como para o consumo energético (kcal/dia) apresentados no figura 2. Em gramas, os grupos com dieta hiperlipídica ingeriram menos ração. No entanto, ao calcular esses valores de acordo com a densidade energética ingerida (kcal/dia), essas diferenças desapareceram, permanecendo apenas as diferenças no tocante à frequência de ingestão: os grupos com apenas 2h de acesso ao alimento ingeriram menos calorias que os animais com livre acesso. Estas diferenças mantiveram-se semelhantes quando corrigidas pelo peso corporal (dados não apresentados).

A tabela 2 apresenta os pesos de cada tecido dissecado relativos ao peso corporal final. Pode-se notar que o fígado dos animais controle foi maior do que os que consumiram dieta hiperlipídica. Os resultados dos músculos esqueléticos (sóleo e gastrocnêmio) demonstraram pesos semelhantes em todos os grupos. Tanto o tecido adiposo



&: C2h: controle intermitente (n=5); HL2h: hiperlipídica intermitente (n=5); C24h: controle fracionado (n=5); HL24h: hiperlipídica fracionada (n=5).
 *: p<0,01 em relação ao peso final de C24h
 #: p<0,01 em relação ao peso final de HL24h

Figura 1 Peso corporal (g; média ± erro-padrão) no início e ao final do experimento em cada grupo experimental&



: C2h: controle intermitente (n=5); HL2h: hiperlipídica intermitente (n=5); C24h: controle fracionado (n=5); HL24h: hiperlipídica fracionada (n=5).
 * = p<0,01 em relação ao grupo HL2h para a mesma variável
 #: p<0,01 em relação ao grupo C24h para a mesma variável
 **: p<0,01 em relação ao grupo HL24h para a mesma variável

Figura 2 Consumo alimentar (g/dia; kcal/dia; média ± desvio-padrão) em cada grupo experimental&

retroperitoneal (TARP), o corpo adiposo (CA) e o tecido adiposo marrom (TAM) foram maiores no HL24h. Comparando entre os grupos com apenas 2h diárias de alimentação, observa-se que a alimentação hiperlipídica garantiu TARP, CA e TAM cerca de duas vezes maiores do que no controle. Nos animais com alto fracionamento da dieta (24h), essa diferença em função da alimentação hiperlipídica foi cerca de três vezes, com exceção do TAM, que se apresentou semelhante entre os grupos HL2h e HL24h e entre os grupos C2h e C24H, sendo maior nos grupos com dieta hiperlipídica.

Tabela 1 Composição da dieta e sua frequência de ingestão segundo grupo experimental

Grupos	Composição da dieta	Frequência de ingestão alimentar
CONTROLE 24 HORAS	Hipolipídica (ração comercial)	Ad libitum - (C24H)
HIPERLIPÍDICA 24 HORAS	Hiperlipídica	Ad libitum - (HL24H)
CONTROLE 2 HORAS	Hipolipídica (ração comercial)	1 vez/dia - (C2h)
HIPERLIPÍDICA 2 HORAS	Hiperlipídica	1 vez/dia - (HL2h)

Tabela 2 Peso (média \pm desvio-padrão) dos tecidos dissecados (fígado, músculos sóleos, músculos gastrocnêmios, tecido adiposo retroperitoneal (TARP), corpo adiposo (CA) e tecido adiposo marrom (TAM)) relativos ao peso corporal anterior ao sacrifício (mg de tecido/g peso corporal) em cada grupo experimental[&]:

Grupos ^{&}		Fígado (mg/g)	Sóleo (mg/g)	Gastro (mg/g)	TARP (mg/g)	CA (mg/g)	TAM (mg/g)
C2h (n=5)	Média	31,63 [*]	0,79	12,52	6,46 ^{*#}	7,36 ^{*#}	1,09 ^{**#}
	Desvio padrão	2,51	0,11	0,52	1,75	5,16	0,39
HL2h (n=5)	Média	28,86	0,77	12,67	15,99 [*]	15,33 [*]	2,01 ^{##}
	Desvio padrão	4,29	0,07	1,17	5,23	4,11	0,59
C24h (n=5)	Média	30,90 [*]	0,77	12,19	10,26 [*]	11,72 [*]	1,27 ^{**}
	Desvio padrão	2,00	0,13	0,46	3,34	2,34	0,30
HL24h (n=5)	Média	25,17	0,78	11,67	30,24	30,21	1,99
	Desvio padrão	1,77	0,07	0,66	9,85	7,26	0,23

&: C2h: controle intermitente (n=5); HL2h: hiperlipídica intermitente (n=5); C24h: controle fracionado (n=5); HL24h: hiperlipídica fracionada (n=5).

* : p < 0.01 em relação ao grupo HL24h

** : p < 0.05 em relação ao grupo HL24h

: p < 0.05 em relação ao grupo HL2h

: p < 0.05 em relação ao grupo C24h

Tabela 3 Glicemia (mg/dL; média \pm desvio-padrão) a cada 30 minutos do teste oral de tolerância à glicose em cada grupo experimental[&] ao final do experimento

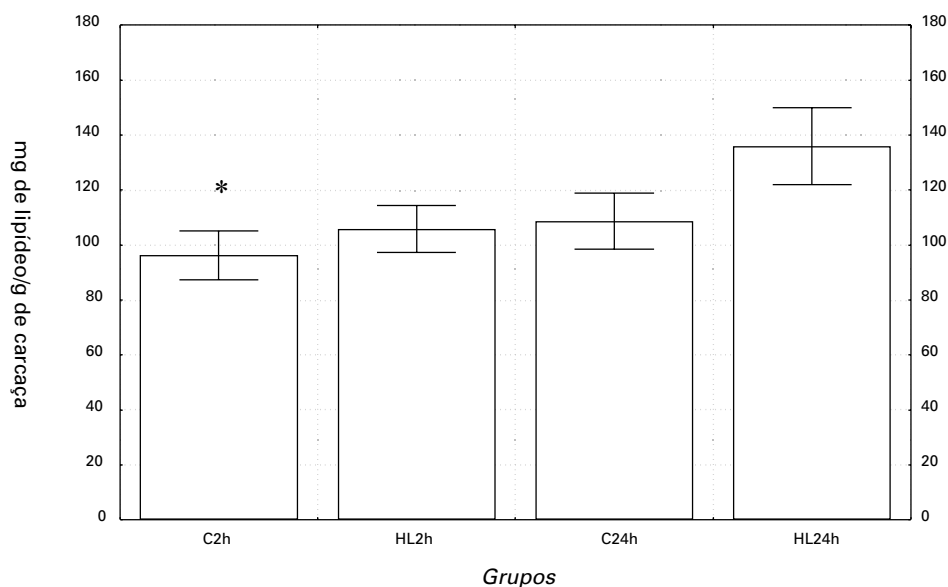
Grupos		minutos				
		0	30	60	90	120
C2h	Média	65,4	89,4 ^{*,**,*}	87,8	75,0 ^{*,**,*}	64,4 ^{*,**,*}
	desvio-padrão	6,1	6,1	18,8	6,0	6,2
HL2h	Média	75,2 ^{*,**,*}	117,0	90,2	82,4 ^{**}	78,4 ^{**}
	desvio-padrão	12,5	18,0	12,6	7,9	5,2
C24h	Média	57,2	130,8	80,8	63,6 ^{***}	60,8 ^{***}
	desvio-padrão	7,7	10,8	18,0	19,2	8,7
HL24h	Média	61,0	114,3	94,5	86,3	82,0
	desvio-padrão	2,2	16,9	7,3	8,1	6,5

&: C2h: controle intermitente (n=5); HL2h: hiperlipídica intermitente (n=5); C24h: controle fracionado (n=5); HL24h: hiperlipídica fracionada (n=5).

*: p<0,05 em relação ao HL2h para o mesmo intervalo de tempo;

** : p<0,05 em relação ao C24h para o mesmo intervalo de tempo;

***: p<0,05 em relação ao HL24h para o mesmo intervalo de tempo;



[&]: C2h: controle intermitente (n=5); HL2h: hiperlipídica intermitente (n=5); C24h: controle fracionado (n=5); HL24h: hiperlipídica fracionada (n=5).

* : p < 0,05 em relação ao grupo HL24h

Figura 3 Conteúdo (média \pm erro-padrão) de gorduras extraídas das carcaças (mg gordura/g carcaça) dos animais em cada grupo experimental[&]

A quantidade de lipídios incorporados na carcaça dos animais HL2h foi semelhante a dos grupos C24h e HL24h (figura 3). Apenas o grupo C2h teve essa incorporação menor quando comparada ao grupo HL24h. Considerando a incorporação lipídica nos tecidos adiposos (gráfico 4), nota-se que HL2h apresentou o mesmo teor no corpo adiposo que os grupos HL24h e C24h, significativamente maior que o grupo C2h. Quanto à incorporação de gorduras no tecido adiposo retro-peritoneal (figura 4), mais uma vez observou-se maior acúmulo de gordura nos animais alimentados com dieta hiperlipídica, sendo que HL2h apresentou grande eficiência para incorporação de gordura, semelhante a HL24h.

A tabela 3 apresenta os valores de glicemias obtidos durante o teste de tolerância oral à glicose. Pode-se notar nítida melhora na tolerância à glicose nos animais alimentados esporadicamente (2h) (minutos 30, 90 e 120). Além disso, percebe-se que os animais com ingestão hiperlipídica apresentaram valores glicêmicos mais altos que os animais controle, revelando piora na tolerância (minutos 90 e 120). Com exceção da glicemia no minuto 0, as curvas entre os grupos HL2h e HL24h foram semelhantes. Ressalta-se que a maior concentração glicêmica no minuto 0 foi no grupo HL2h.

DISCUSSÃO

Este trabalho objetivou avaliar a frequência de ingestão alimentar aliada à dieta hiperlipídica no desenvolvimento de obesidade e de intolerância à glicose em ratas. Ao contrário do esperado, em que a baixa frequência de ingestão levaria ao aumento de peso corporal (BRAY, 1972; DALOSSO *et al.*, 1982; FABRY e TEPPERMAN, 1970; LEVEILLE e HANSON, 1965), ao final das 8 semanas de intervenção a baixa frequência de ingestão determinou menores pesos corporais do que a ingestão “ad libitum”. No entanto, quando o consumo alimentar de animais com baixo fracionamento da dieta foi inferior ao observado em animais “ad libitum”, outros autores também notaram menor ganho de peso em função da alimentação intermitente (BELDA, 1987a; BELDA, 1987b; ROMSOS e LEVEILLE, 1974; STEVENSON *et al.*, 1964). Assim, os resultados obtidos em nosso experimento quanto à ingestão alimentar justificam o menor peso corporal em animais com apenas 2h diárias de acesso ao alimento, que ingeriram consideravelmente menos alimento por dia. De fato, quando camundongos submetidos à alimentação esporádica alimentaram-se com quantidades isocalóricas a animais com livre acesso ao alimento, os primeiros apresentaram maior ganho de peso e acúmulo de gordura (KERWICK e PAWAN, 1966).

O menor consumo alimentar nos animais com baixo fracionamento da dieta justifica-se pelo curto intervalo de tempo em que houve alimento à disposição (apenas 2 horas por dia), insuficiente para atingir a ingestão nos animais com oferta “ad libitum”. Quanto à composição da dieta, notou-se menor consumo (em g/dia) nos animais com ração hiperlipídica, em relação aos seus respectivos controles para a frequência de ingestão. Isso ocorreu em virtude da diferença na densidade energética de cada ração (comercial: 350 kcal/100g; hiperlipídica: 476 kcal/100g), sendo que os dois grupos “24h” e os dois grupos “2h” iguaram entre si os respectivos consumos energéticos (em

kcal/dia). Esta capacidade de regular a ingestão calórica é um fino ajuste no balanço energético que ratos Wistar possuem biologicamente.

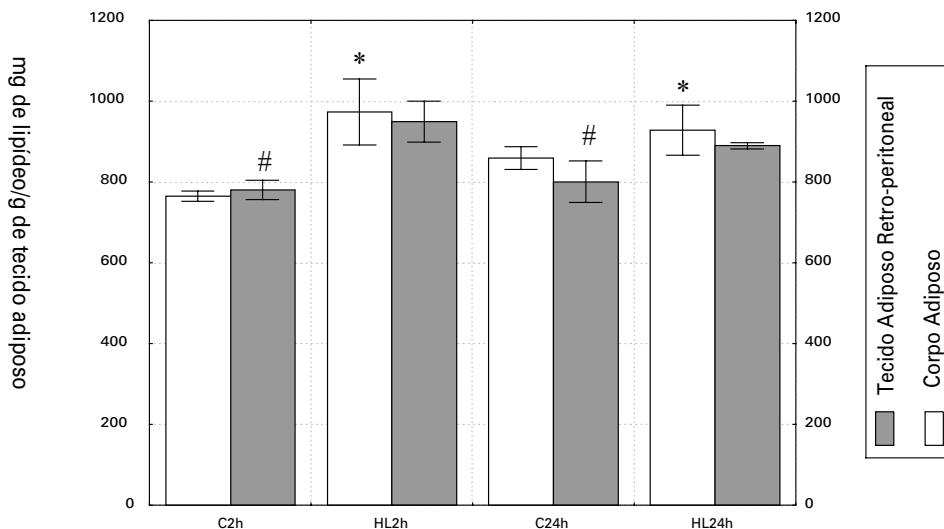
As diferenças no consumo alimentar garantiram diferentes composições corporais nos animais. O fígado, com peso relativo maior nos animais controle, pode ter um menor teor de glicogênio (e conseqüentemente de água) nos animais com dieta hiperlipídica, já que as reservas deste substrato são diretamente proporcionais ao conteúdo de carboidratos da alimentação (BERGSTROM *et al.*, 1967). Os resultados dos músculos esqueléticos (sóleo e gastrocnêmio) demonstraram que, mesmo em função de considerável restrição no consumo alimentar, os animais com alimentação intermitente mantiveram a integridade da massa muscular.

O padrão mais interessante observado nestes animais refere-se aos tecidos adiposos, que foram maiores no grupo HL24h. Comparando com seu controle (C24h), com a mesma ingestão energética e com apenas diferenças no teor lipídico, notou-se que o fator limitante no estoque de gordura corporal não foi o conteúdo energético, e sim o de lipídios. Entre os grupos com alimentação esporádica, também se observou que a alimentação hiperlipídica (HL2h) garantiu estoques de tecido adiposo maiores do que no controle (C2h), revelando que mesmo frente a um consumo energético extremamente reduzido, os animais com a alimentação hiperlipídica infrequente (HL2h) conseguiram estocar gordura corporal na mesma proporção que os animais C24h, sendo que o TAM do grupo HL2h foi praticamente idêntico ao do grupo HL24h (com ingestão muito maior).

Além disso, a quantidade de lipídios incorporada na carcaça dos animais HL2h foi estatisticamente semelhante ao grupo C24h e HL24h. Considerando a incorporação lipídica no corpo adiposo, também se observou que HL2h apresentou o mesmo teor que os grupos C24h e HL24h, significativamente maior que o grupo C2h. Aliás, como visto anteriormente, este último, o grupo C2h, apresentou a mesma ingestão energética média que o grupo HL2h. A incorporação lipídica no TARP também revelou eficiência no estoque em animais com dieta hiperlipídica, sendo que a combinação desta com a baixa frequência de ingestão (HL2h) garantiu reservas de gordura corporais semelhantes ao HL24h, que possuíram uma ingestão energética 62% maior que HL2h. Concluí-se assim que o grupo HL2h teve uma grande eficiência em estocar os lipídios da dieta na forma de gordura corporal.

A literatura claramente traz informações sobre a eficiência da lipogênese em função de uma alimentação copiosa ou da ingestão hiperlipídica. Referindo-se primeiramente ao componente hiperlipídico, é extremamente importante o balanço de gorduras no organismo, e não apenas o balanço energético, e nossos dados reforçam esse conceito. Não só os totais de energia ingerida e gasta regulam a quantidade dos estoques corporais (FLATT, 1987; FLATT, 1995; MELBY *et al.*, 1998; PRENTICE, 1998; SWINBURN e RAVUSSIN, 1993; TREMBLAY *et al.*, 1994). O balanço de cada macronutriente parece possuir um rigoroso controle para ajustar seu consumo com sua oxidação (e vice-versa) e manter um estado de equilíbrio: o balanço de nitrogênio e de carboidratos é facilitado

pela capacidade do organismo em ajustar as taxas de oxidação de aminoácidos e de glicose, respectivamente, em relação aos seus consumos alimentares (FLATT, 1987). No caso das gorduras, esse ajuste é bem menos preciso e o aumento no seu consumo não estimula a sua oxidação. Então, o organismo aumenta os estoques de gordura corporal (FLATT, 1987).



∆: C2h: controle intermitente (n=5); HL2h: hiperlipídica intermitente (n=5); C24h: controle fracionado (n=5); HL24h: hiperlipídica fracionada (n=5).

* : p < 0,05 em relação ao grupo C2h para a mesma variável

: p < 0,05 em relação ao grupo HL24h para a mesma variável

Figura 4 Conteúdo (média + erro-padrão) de gorduras extraídas dos tecidos adiposos (corpo adiposo e tecido adiposo retro-peritoneal) (mg gordura/g carcaça) dos animais em cada grupo experimental[∆]:

Dietas hiperlipídicas já comprovadamente levaram ao excesso de gordura corporal em macacos, cães, suínos, esquilos, hamsters e ratos (WEST e YORK, 1991), com ou sem associação de hiperfagia. Os efeitos metabólicos responsáveis por este quadro podem estar relacionados aos desvios metabólicos que levariam à intolerância à glicose em consequência do excesso de peso e da alimentação rica em lipídios, que são caracterizados pelos prejuízos na ação e na secreção da insulina cronicamente.

Discutindo o papel da frequência de ingestão alimentar sobre a lipogênese, nossos dados estão de acordo com o já observado na literatura (BRAY, 1972; DALOSSO *et al.*, 1982; FABRY *et al.*, 1964; KNITTLE, 1966; LEVEILLE, 1972). Os mecanismos que o consumo intermitente poderia induzir para garantir essa eficiência energética consideram a hipertrofia intestinal e maior absorção de glicose; aumento na atividade da maquinaria enzimática responsável pela lipogênese e pelos processos anabólicos em geral (FABRY e TEPPERMAN, 1970; LEVEILLE, 1972), considerando também o aumento na insulinemia e aumento na sensibilidade à insulina no tecido adiposo (FABRY e TEPPERMAN, 1970).

Nossos dados apontam melhora na tolerância à glicose nos animais alimentados com baixa frequência de ingestão e piora nos animais com ingestão hiperlipídica, embora a maior glicemia de jejum tenha sido observada em HL2h. Enquanto a alimentação rica em gorduras predispõe tanto indivíduos como animais ao diabetes melito (GRUNDLEGER e THENEN 1982; MAYER *et al.*, 1993; MILLER *et al.*, 1985; STORLIEN *et al.*, 1986; STORLIEN *et al.*, 1996; ROCCHINI *et al.*, 1997; HAN *et al.*, 1997; WILKES *et al.*, 1998; PAGLIASSOTTI *et al.*, 1997; PARKER *et al.*, 1993; RUGGERI, 1999), a alimentação infrequente parece causar prejuízos para as respostas insulinêmicas e o metabolismo em geral apenas em humanos (JENKINS *et al.*, 1989; JENKINS *et al.*, 1992; JENKINS *et al.*, 1995; JENKINS *et al.*, 1997; WOLEVER, 1990), já que em animais essa mesma alimentação parece ser benéfica para o metabolismo de carboidratos (FABRY e TEPPERMAN, 1970; LEVEILLE e CHAKRABARTY, 1968; ROMSOS e LEVEILLE, 1974).

As possíveis explicações dos autores para essa melhora na tolerância à glicose recaem sobre a insulinemia: a maior concentração de insulina nos animais com alimentação intermitente e a maior sensibilidade do tecido adiposo a esta, mesmo em função da maior absorção intestinal de glicose, garantem melhor tolerância à glicose e maior susceptibilidade a lipogênese (ROMSOS e LEVEILLE, 1974). Uma hipótese a ser discutida quanto à melhora na tolerância à glicose em animais com baixo fracionamento da dieta é que ainda não houve tempo suficiente para o desenvolvimento da síndrome metabólica nestes animais, uma vez que há grandes chances de que estas altas concentrações insulinêmicas levem cronicamente à falência da célula-beta e à resistência à insulina. Defeitos na secreção de insulina têm sido recentemente ressaltados como de suma importância para o desenvolvimento da intolerância à glicose: atualmente acredita-se que, para o desenvolvimento completo do diabetes melito, ambos defeitos na secreção e na ação da insulina devam ocorrer simultaneamente (DEFRONZO, 1997), já que mesmo em presença de resistência à insulina o pâncreas pode super compensar este defeito. A hiperglicemia somente se manifesta a partir do momento em que o pâncreas não é mais capaz de sustentar as altas taxas secretórias de insulina, levando a falência da célula beta (DEFRONZO, 1997).

Assim, considerando as fases de desenvolvimento do diabetes melito, parece que estes animais com alimentação intermitente ainda estão no estágio inicial, e um estudo mais prolongado pode observar o início da intolerância à glicose, que é observado em humanos com baixa frequência de ingestão alimentar. O trabalho de CURI e HELL (1986), comparando as adaptações metabólicas após 4 semanas e após 20 semanas em ratos divididos em livre acesso ao alimento ou com apenas 2h de acesso diário à ração revelou que, após 4 semanas, a glicemia entre os grupos ainda não foi estatisticamente diferente, porém após 20 semanas de consumo intermitente, os animais com apenas 2h de acesso ao alimento apresentaram glicemia de jejum 26,7% maior. De fato, um estudo original (SANTOS *et al.*, 1989) sobre as respostas do pâncreas endócrino em função de diferentes comportamentos alimentares revelou que a baixa frequência de ingestão prejudica a função normal da célula-beta.

Estudos futuros específicos das alterações na sensibilidade periférica à insulina e do funcionamento pancreático serão importantes para melhor caracterizar a evolução de distúrbios metabólicos em resposta a estes comportamentos alimentares. Além disso, estudos com ingestão alimentar pareada entre os grupos com diferentes frequências de ingestão alimentar também serão necessários para melhor elucidar a eficiência energética consequente das alterações na frequência de ingestão e na composição da dieta.

CONCLUSÕES

Nossos resultados demonstraram que os maiores estoques de gordura corporal foram mais dependentes do alto teor lipídico da dieta e da baixa frequência alimentar do que da ingestão energética. A tolerância à glicose apresentou-se prejudicada em resposta à alimentação hiperlipídica crônica, mas estes resultados em consequência da frequência alimentar ainda não são conclusivos. Assim, percebe-se que alterações metabólicas decorrentes destes comportamentos alimentares, bastante presentes no hábito moderno, podem estar envolvidas e devem ser avaliadas em estudos futuros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- ADA-AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of *diabetes mellitus*. *Diabetes care*. New York, v.20, p.1183-97, 1997.
- AUSTRUP, A. Dietary fat and obesity – Does quantity matter? *Scand. J. Nutrition*. Lund, v.43, n.34, p.28S, 1999.
- BELDA, M.C.R.; ZUCAS, S.M.; CURY, P.R. Efeitos da frequência da ingestão de alimentos e do exercício físico sobre a composição corporal: níveis de lipídios e proteínas nas carcaças de ratos *Rev. Cienc. Farm.* Araraquara, v.8/9, p.183-97, 1987b.
- BELDA, M.C.R.; ZUCAS, S.M.; CURY, P.R. Efeitos da frequência da ingestão de alimentos e do exercício físico sobre o crescimento de ratos. *Rev. Cienc. Farm.* Araraquara, v.8/9, p.25-49, 1987a.
- BELLISLE, F.; McDEVITT, R.; PRENTICE, A.M. Meal frequency and energy balance. *Br. J. Nutr.* Cambridge, v.77, n.1, p.S57-S70, 1997.
- BERGSTROM, J.; HERMANSEN, L.; HULTMAN, E.; SALTIN, B. Diet muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol. Scand.* Stockholm, v.71, p.140, 1967.
- BLAIR, S.N.; HORTON, E.; LEON, A.S.; LEE, I-MIN; DRINKWATER, B.L.; DISHMAN, R.K.; MACKAY, M.; KIENHOLZ, M.L. Physical activity, nutrition and chronic disease. *Med. Sci. Sports Exerc.* Baltimore, v.28, p.335-49, 1996.
- BRAY, G.A. Lipogenesis in human adipose tissue: some effects of nibbling and gorging. *J. Clin. Invest.* New Haven, v.51, p.537-48, 1972.
- CURI, R.; HELL, S. Metabolic changes of twenty weeks food-restriction schedule in rats. *Physiol. Behav.* New York, v.36, p.239-43, 1986.
- DALOSSO, H.M.; NURGATROYD, P.R.; JAMES, W.P.T. Feeding frequency and energy balance in adult males. *Human Nutrition: Clinical Nutrition*. London, v.36c, p.25-39, 1982.
- DEFRONZO, R. A. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Rev.* New York, v.5, p.177-267, 1997.

- DEFRONZO, R. A.; FERRANNINI, E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes care*, New York, v.14, p.173-94, 1991.
- DENGEL, D.R.; HAGBERG, J.M.; PRATLEY, R.E.; ROGUS, E.M.; GOLDBERG, A. P. Improvements in blood pressure, glucose metabolism, and lipoprotein lipids after aerobic exercise plus weight loss in obese, hypertensive middle-aged men. *Metabolism*. London, v.47, p.1075-1082, 1998.
- EDELSTEIN, S.L.; BARRETT-CONNOR, E.L.; WINGARD, D.L.; COHN, B.A. Increased meal frequency associated with decreased cholesterol concentration; Rancho Bernardo, CA, 1984-1987. *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.55, p.664-9, 1992.
- ELLIS, A. Increased carbohydrate tolerance in diabetes following hourly administration of glucose and insulin over long periods. *Quart. J. Med.* Oxford, v.27, p.137-53, 1934.
- FABRY, P. *Feeding pattern and nutritional adaptations*. London: Butterworths, 1969.
- FABRY, P.; HEJL, Z.; FODOR, J.; BRAUN, T. The frequency of meals – its relation to overweight, hypercholesterolemia, and decrease glucose tolerance. *Lancet*, London, v.19, p.614-5, 1964.
- FABRY, P.; TEPPERMAN, J. Meal frequency – a possible factor in human pathology. *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.23, p.1059-68, 1970.
- FLATT, J.P. Dietary fat, carbohydrate balance, and weight maintenance: effects of exercise. *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.45, p.296-306, 1987.
- FLATT, J.P. Use and storage of carbohydrate and fat. *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.61, p.952S-9S, 1995.
- FRANCISCHI, R.P.; KLOPFER, M.; PEREIRA, L.O.; CAMPOS, P.L.; SAWADA, L. A.; SANTOS, R.; VIEIRA, P.; LANCHÁ JR, A. H. Efeito da intensidade da atividade física e da dieta hipocalórica sobre consumo alimentar, a composição corporal e a colesterolemia em mulheres obesas. *Rev. Bras. Nutr. Clin.* Porto Alegre, v.14, p.1-8, 1999a.
- FRANCISCHI, R.P.; OQUENDO, L.; CAMPOS, P.L., FUTIGAMI, S., NETO, S.R.C., LANCHÁ JR, A.H. Physical activity and nutritional control features a treatment of obesity in Brazilian women. In: INTERNATIONAL CONFERENCE OF BIOCHEMISTRY OF EXERCISE 10th, Sydney, 1997. *Poster Abstracts*, Sydney, 1997, p.40.
- FRANCISCHI, R.P.; PEREIRA, L.O.; LANCHÁ JR, A.H. Exercício, comportamento alimentar e obesidade: revisão dos efeitos sobre a composição corporal e parâmetros metabólicos. *Rev. Paul. Educ. Fís.* São Paulo, v.15, n.2, p.117-40, 2001.
- FRANCISCHI, R.P.; SANTOS, R.C.; VIEIRA, P.; FREITAS, C.S.; KLOPFER, M. PEREIRA, L.O.; SAWADA, L.A.; CAMPOS, P.L.; LANCHÁ JR, A. H. Effects of exercise on dietary composition, metabolism and body composition of Brazilian obese women. *Scand. J. Nutrition*. Lund, v.43, n.34, p.40S, 1999b.
- GIANOTTI, M.; ROCA, P.; PALOU, A. Body weight and tissue composition in rats made obese by a cafeteria diet. Effect of 24 hour starvation. *Horm. Metab. Res.* Stuttgart, v.20, p.208-12, 1988.
- GRUNDLEGER, M.L.; THENEN, S.W. Decreased insulin binding, glucose transport, and glucose metabolism in soleus muscle of rats fed a high fat diet. *Diabetes*. New York, v.31, p.232-7, 1982.
- HAN, D.; HANSEN, P.A.; HOST, H.H.; HOLLOSZY, J.O. Insulin resistance of muscle glucose transport in rats fed a high-fat diet: a reevaluation. *Diabetes*. New York, v.46, p.1761-7, 1997.
- HANSEN, B.C. Obesity, diabetes, and insulin resistance: implications from molecular biology, epidemiology, and experimental studies in human and animals. *Diabetes care*. New York, v.18, n.2, p.A2-A9, 1995.
- HIGUERAS, J.M.; ARIAS, J.M.; MATAIX, F.J.; MONTELLANO, M.A.; LLOPIS, J. Plasma lipid composition in an elderly population: correlation with dietary fat. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* Berne, v.62, p.261-5, 1992.

- ISHIDA, K.; MIZUNO, A.; MURAKAMI, T.; SHIMA, K. Obesity is necessary but not sufficient for the development of diabetes mellitus. *Metabolism*. London, v.45, p.1288-95, 1996.
- JENKINS, D.J.A. Carbohydrate tolerance and food frequency. *Br. J. Nutr.* Cambridge, v.77, n.1, p.S71-S81, 1997.
- JENKINS, D.J.A.; KHAN, A.; JENKINS, A.L.; ILLINGWORTH, R.; PAPPU, A.S.; WOLEVER, T.M.S.; VUKSAN, V.; BUCKLEY, G.; RAO, A.V.; CUNNANE, S.C. Effect of nibbling versus gorging on cardiovascular risk factors: serum uric acid and blood lipids. *Metabolism*. London, v.44, p.549-55, 1995.
- JENKINS, D.J.A.; OCANA, A.; JENKINS, A.L.; WOLEVER, T.M.S.; VUKSAN, V.; KATZMAN, L.; HOLLANDS, M.; GREENBERG, G.; COREY, P.; PATTEN, R. Metabolic advantages of spreading the nutrient load: effects of increased meal frequency in non-insulin-dependent diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.55, p.461-7, 1992.
- JENKINS, D.J.A.; WOLEVER, T.M.S.; VUKSAN, V.; BRIGHENTI, F.; CUNNANE, S.C.; RAO, A.V.; JENKINS, A.L.; BUCKLEY, G.; PATTEN, R.; SINGER, W. Nibbling versus gorging: metabolic advantages of increased meal frequency. *N. Engl. J. Med.* Waltham Massachusetts, v.321, p.929-34, 1989.
- KERWICK, A.; PAWAN, G.L.S. The effect of feeding patterns on fat deposition in mice. *Metabolism*. London, v.15, p.173-80, 1966.
- KNITTLE, L. Meal-eating versus nibbling: effect on human adipose tissue metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.18, p.310, 1966.
- KLOPFER, M.; FRANCISCHI, R.; CAMARGO, R.; VIEIRA, P.; OQUENDO, L.; FREITAS, C.S.; SAWADA, L.; CAMPOS, P.; LANCHÁ JR., A.H. Moderate energy restriction with or without aerobic exercise: a comparison of three methods. In: DIET AND THE METABOLIC SYNDROME – INTERNATIONAL SYMPOSIUM; Ystad (Sweden), 1999. Ystad: Swedish Nutrition Foundation; 1999, p.65.
- LEVEILLE, G.A. Lipogenic adaptations related to pattern of food intake. *Nutr. Rev.* Washington DC, v.30, p.151-5, 1972.
- LEVEILLE, G.A.; CHAKRABARTY. Absorption and utilization of glucose by meal-fed and nibbling rats. *J. Nutrition*. Bethesda, v.96, p.69-75, 1968.
- LEVEILLE, G.A.; HANSON, R.W. Influence of periodicity of eating in the chicken. *J. Physiol.* London, v.209, p.153-7, 1965.
- LICHTENSTEIN, A.H.; KENNEDY, E.; BARRIER, P.; DANFORD, D.; ERNST, N.D.; GRUNDY, S.M.; LEVEILLE, G.A.; HORN, L.V.; WILLIAMS, C.L.; BOOTH, S.L. Dietary fat consumption and health. *Nutr. Rev.* Washington, DC, v.56, n.5 Pt II, p.S3-28, 1998.
- LISSNER, L. Dietary fat and prevention of obesity. *Scand. J. Nutrition*. Lund, v.43, n.34, p.18S, 1999.
- MANN, J. Meal frequency and plasma lipids and lipoproteins. *Br. J. Nutr.* Cambridge, v.77, n.1, p.S83-S90, 1997.
- MARSHALL, J.A.; HAMMAN, R.F.; BAXTER, J. High-fat, low-carbohydrate diet and the etiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus: The San Luis Valley diabetes study. *Am. J. Epidemiol.* Baltimore, v.134, p.590-603, 1991.
- MAYER, E.J.; WEISS, S.T.; TROISI, R.; CASSANO, P.A.; VOKONAS, P.S.; LANDSBERG, L. Usual dietary fat intake and insulin concentration in healthy women twins. *Diabetes Care*, New York, v.16, p.1459-69, 1993.
- MELBY, C.L.; COMMERFORD, S.R.; HILL, J.O. Exercise, macronutrient balance, and weight control. In: LAMB, D. R. & MURRAY, R. *Perspectives in Exercise Science and Sports Medicine volume 11: Exercise, Nutrition, and Weight Control*. Carmel: Cooper Publishing Group, 1998. p.1-60.
- METZNER, H.L.; LAMPHEAR, D.E.; WHEELER, N.C.; LARKIN, F.A. The relationship between frequency of eating and adiposity in adult men and women in the Tecumseh Community Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.30, p.712-15, 1977.

- MILLER, G.D.; HRUPKA, B.J.; GIETZEN, D.W.; ROGERS, Q.R.; STERN, J.S. Influence of dietary carbohydrate on skeletal muscle glucose uptake. *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.41: p.526-32, 1985.
- MILLER, G.D.; HRUPKA, B.J.; GIETZEN, D.W.; ROGERS, Q.R.; STERN, J.S. Rats on a macronutrient self-selection diet eat more meals from a single food cup. *Appetite*. New York, v.23: p.67-78, 1994.
- MONTEIRO, C.A.; MONDINI, L.; SOUZA, A. L.M.; POPKIN, B.M. Da desnutrição para a obesidade: a transição nutricional no Brasil. In: MONTEIRO, C.A.: *Velhos e novos males da saúde no Brasil – a evolução do país e de suas doenças*. São Paulo, Hucitec-NUPENS/USP, 1995a. p.247-55.
- MONTEIRO, C.A.; MONDINI, L.; SOUZA, A.L.M.; POPKIN, B.M. The nutrition transition in Brazil. *Eur. J. Clin. Nutr.* Hampshire, v.49, p.105-13, 1995b.
- OLIVEIRA, J.E.; MILECH, A.; FRANCO, L.J. The prevalence of diabetes in Rio de Janeiro, Brazil. *Diabetes Care*. New York, v.19, p.663, 1996.
- OMS ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. Geneva, 1995. [Technical Report Series, 854].
- OMS ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Obesity – preventing and managing the global epidemic*. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 1998.
- PAGLIASSOTTI, M.J.; HORTON, T.J.; GAYLES, E.C.; KOPPENHAFFER, T.A.; ROSENZWEIG, T.D.; HILL, J.O. Reduced insulin suppression of glucose appearance is related to susceptibility to dietary obesity in rats. *Am. J. Physiol (Regulatory Integrative Comp. Physiol.)*. Bethesda, v.272, n.41, p.R1264-70, 1997.
- PARKER, D.R.; WEISS, S.T.; TROISI, R.; CASSANO, P.A.; VOKONAS, P.S.; LANDSBERG, L. Relationship of dietary saturated fatty acids and body habitus to serum insulin concentration: the Normative Aging Study. *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.58, p.129-36, 1993.
- PEREIRA, L.O.; FRANCISCHI, R.P.; KLOPFER, M.; PERROTI, A.C.; CAMPOS, P.L.; SAWADA, L.A.; COSTA, S.R.; LANCHETA JR., A.H. Different intensities of physical activities with or without hypocaloric diet: effects on body composition, food consumption and plasmatic profile in obese women. *Med. Sci. Sports Exerc.* Baltimore, v.30, p.S238, 1998.
- POPKIN, B.M.; DOAK, C.M. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutr. Rev.* Washington DC, v.56, p.106-14, 1998.
- PRENTICE, A.M. Manipulation of dietary fat and energy density and subsequent effects on substrate flux and food intake. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v.67 (suppl), p.535S-41S, 1998.
- ROCCHINI, A.P.; MARKER, P.; CERVENKA, T. Time course of insulin resistance associated with feeding dogs a high-fat diet. *Am. J. Physiol. (Endocrinol. Metab.)*. Bethesda, v.272, n.35, p.E147-54, 1997.
- ROMSOS, D.R.; LEVILLÉ, G.A. Effect of meal frequency and diet composition on glucose tolerance in the rat. *J. Nutr.* Bethesda, v.104, p.1503-12, 1974.
- RUGGERI, G.B. *Influência da composição da dieta sobre o pâncreas endócrino de ratos normais*. São Paulo, 1999. Tese (Doutorado em Medicina). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- SANTOS, A.; VILLELA, F.G.; MACHADO, U.F.; CURI, R.; CARPINELLI, A.R. Insulin secretion in the isolated islets of single-, regular-fasted and fed rats. *Physiol. Behav.* New York, v.45, p.923-7, 1989.
- SBC SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Programa nacional de prevenção e epidemiologia [on line]. 1999. [citado em 14/04/99]. Disponível no endereço: <www.cardiol.br/epidemio.htm >
- SCLAFANI, A. Dietary obesity models. In: BJÖRNTORP, P.; BRODOFF, B. N. *Obesity*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1992, p.241-248.

- SCLAFANI, A.; SPRINGER, D. Dietary obesity in adult rats: similarities to hypothalamic and human obesity syndromes. *Physiol. Behav.* New York, v.17, p.461-71, 1976.
- SEGUÉS, T.; SALVADÓ, J.; AROLA, L.; ALEMANY, M. Long-term effects of cafeteria diet feeding on young wistar rats. *Biochem. Mol. Biol. Int.* New York, v.22, p.321-8, 1994.
- SEIDELL, J.C. Obesity insulin resistance and diabetes – a worldwide epidemic? In: DIET AND THE METABOLIC SYNDROME – INTERNATIONAL SYMPOSIUM; Ystad (Sweden), 1999. Ystad: Swedish Nutrition Foundation; 1999, p.20.
- STANSBIE, D.; BROWNSEY, R.W.; CRETAAZ, M.; DENTON, R.M. Acute effects in vivo of anti-insulin serum on rates of fatty acid synthesis and activities of acetyl-coenzyme A carboxylase and pyruvate dehydrogenase in liver and epididymal adipose tissue of fed rats. *Biochem. J.*, London, v.160, p.413-6, 1976.
- STEVENSON, J.A.F.; FELEKI, V.; SZLAVKO, A.; BEATON, J.R. Food restriction and lipogenesis in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* Stanford, v.116, p.178-82, 1964.
- STORLIEN, L.H.; BAUR, L.A.; KRICKETUS, A.D.; PAN, D.A.; COONEY, G.J.; JENKINS, A.B.; CALVERT, G.D.; CAMPBELL, L.V. Dietary fats and insulin action. *Diabetologia.* Heidelberg, v.39, p.621-31, 1996.
- STORLIEN, L.H.; JAMES, D.E.; BURLEIGH, K.M.; CHISHOLM, D.J.; KRAEGER, E.W. Fat feeding causes widespread in vivo insulin resistance, decreased energy expenditure, and obesity in rats. *Am. J. Physiol.* (Endocrinol. Metab.). Bethesda, v.251, n.14, p.E576-83, 1986.
- SUMMERBELL, C.D.; MOODY, R.C.; SHANKS, J.; STOCK, M.J.; GEISSLER, C. Relationship between feeding pattern and body mass index in 220 free-living people in four age groups. *Eur. J. Clin. Nutr.* Hampshire, v.50, p.513-9, 1995.
- SWINBURN, B.; RAVUSSIN, E. Energy balance or fat balance? *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.57 (Suppl), p.766S-71S, 1993.
- TREMBLAY, A.; ALMÉRAS, N.; BOER, J.; KRANENBARG, E. K.; DESPRÉS, J.P. Diet composition and postexercise energy balance. *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.59, p.975-9, 1994.
- VERBOEKET-VAN DE VENNE, W.P.H.G.; WESTERP, K.R.; KESTER, A.D.M. Effect of the pattern of food intake on human energy metabolism. *Br. J. Nutr.* Cambridge, v.70, p.103-115, 1993.
- WEST, D. B.; YORK, B. Dietary fat, genetic predisposition, and obesity: lessons from animal models. *Am. J. Clin. Nutr.* Bethesda, v.67, p.505S-12S, 1998.
- WILKES, J.J.; BONEN, A.; BELL, R.C. A modified high-fat diet induces insulin resistance in rat skeletal muscle but not adipocytes. *Am. J. Physiol.* (Endocrinol. Metab.). Bethesda, v.275, n.38, p.E679-86, 1998.
- WOLEVER, T.M.S. Metabolic effects of continuous feeding. *Metabolism.* London, v.39, p.947-51, 1990.

Recebido para publicação em
26/07/02. Aprovado em 06/12/02.