

André Ferreira do Nascimento

**INFLUÊNCIA DAS DIETAS PADRÃO E HIPERCALÓRICA  
SOBRE O COMPORTAMENTO CORPORAL E BIOQUÍMICO  
DE RATOS WISTAR**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, área de concentração - Cardiologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Cicogna

Botucatu/SP

2006

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

# DEDICATÓRIA

---

*Aos meus pais, Evanir e Margarida, pela sábia ponderação entre o sim e o não, conduzindo com maestria os laços afetivos e espirituais de nossa família. Minha gratidão e amor por vocês!*

*Aos meus irmãos, Ivan e Daniel, pela capacidade de luta e união que impulsiona nossa irmandade. Vocês são os meus ídolos!*

*Aos meus antepassados, que tanta luta despenderam pela evolução da família. Minha batalha será eterna!*

*Aos meus irmãos separados na maternidade, André Henrique Sacchetin, Leandro Otávio Sacchetin, Fabrício Issamu Mochyduki e Francisco Sarmiento Corrêa Jr., pela sublime capacidade de dissipar humanidade. Minha amizade será imortal!*

*À minha amiga e por tempos companheira, Roberta Bonato Zana, pela devoção e enlevação gerada em minha vida. Meus amores por ti serão para sempre, simplesmente como sempre!*

# **AGRADECIMENTOS**

---

*Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Cicogna, Professor Titular do Departamento de Clínica Médica da FMB – UNESP, pela paternidade acolhedora com seus orientados. Quem te vê, não te conhece! Mas, quem te enxerga, te admira!*

*Ao Prof. Dr. Carlos Roberto Padovani, Professor Titular da Disciplina do Departamento de Bioestatística do IBB – Unesp, pela dedicação mais que estatística em nossas reuniões. O exemplo está em seus atos!*

*Aos amigos de laboratório, Mário Matheus Sugizaki, Ana Paula de Almeida Lima, André Soares Leopoldo, Alessandro Bruno, Renata Azevedo de Mello Luvizotto, Matheus Fécchio Pinotti, Paula Felipe Martinez, Silvio de Assis de Oliveira Junior, Dijon Henrique Salomé de Campos, Isabel Veloso Pereira, Loreta Casquel de Tomasi, Olga de Castro Mendes, Alessandra Bento de Lima, pelo talento da interação. Parabéns!*

*À Prof. Dra. Célia Regina Nogueira, pela orientação e tranquilidade em momentos de resolução. Pessoa notável!*

*Às Profas. Dras. Ethel Lourenzi Barbosa Novelli e Maeli Dal Pai Silva, pela colaboração e respeito. Muito Obrigado!*

*Aos Profs. Drs. Álvaro Oscar Campana e Sérgio Alberto Rupp de Paiva, pela notificação positiva sobre nosso trabalho.*

*José Carlos Georgette, Mário Baptista Bruno, Sandra Ângela Fábio, Sueli Clara, José Aparecido, Rogério Monteiro, Elenize Jamas Pereira, Vitor Souza, Antonio Carlos de Lalla, Camila Renata Corrêa, Corina Julieta Corrêa, funcionários do Laboratório Experimental da Clínica Médica. Vocês são os atores principais!*

*Ana Maria Mengue, Bruno César Gomes da Silva, Bruno José Fajiolli, Alexandre Luis Loureiro, Laura Andrade Câmara, Renato Borges Pereira, Elisângela Aparecida da Silva, funcionários do Departamento de Clínica Médica. Existência fundamental!*

*Aos funcionários da Pós-Graduação, Regina Célia Spadin, Lillian C. Nadal B. Nunes, Janete Ap. Herculano Nunes Sieva, Nathanael Pinheiro Salles. Produtividade com alegria! Exemplo!*

*CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo apoio financeiro.*

*A todos que, de forma direta ou indireta, colaboraram para a realização deste trabalho. Meus agradecimentos!*

*DEUS, muito obrigado!*



Não sois máquinas! Homens é o que sois!

(Charles Chaplin)



# RESUMO

---

## RESUMO

Dietas normocalórica e hipercalórica, utilizadas experimentalmente, acarretam respostas diferentes em animais. Entretanto, de acordo com a variável utilizada, há possibilidade de os animais apresentarem, em maior ou menor intensidade, características comuns nas respostas às dietas. Esse fato poderia acarretar erros diferenciados de classificação nos tratamentos segundo a variável analisada. Em razão de não existirem estudos que avaliaram as probabilidades de erro de classificação, os objetivos da investigação foram: 1) verificar se o modelo de um ciclo de dietas hipercalóricas promove resposta distinta da dieta padrão e 2) analisar a probabilidade de o animal ser classificado como sendo da dieta hipercalórica quando proveniente da padrão, e ser caracterizado como dieta padrão quando oriundo da hipercalórica. Foram utilizados ratos *Wistar* machos com 30 dias de idade, distribuídos em dois grupos: tratados com dieta padrão (DP) e ciclo de dietas hipercalóricas (DH), durante 14 semanas. Para verificar se as dietas promovem respostas distintas, foi utilizado o teste estatístico multivariado  $T^2$  de Hotelling. A construção do critério de classificação dos animais nas dietas e as probabilidades de erro foram realizadas da seguinte maneira: 1) construiu-se intervalo de 95% de confiança para as variáveis diferenciadoras das dietas, 2) para cada variável considerou-se o ponto médio (ponto de separação, PS) entre o limite superior do lote de menor média e o limite inferior do lote de maior. Este ponto foi a referência em relação ao qual os ratos foram comparados para determinar em qual das dietas os mesmos seriam classificados. O PS permitiu indicar as probabilidades de erro de classificação, ou seja, o animal ser classificado como DH quando na realidade foi submetido à dieta padrão (falso DH), e ser caracterizado como DP quando na verdade foi tratado com dieta hipercalórica (falso DP). A comparação multivariada

dos valores médios das variáveis bioquímicas e de composição corporal mostrou diferença significativa entre os ratos DP e DH ( $p < 0,01$ ). Os animais DH apresentaram peso corporal, gordura na carcaça, pressão arterial sistólica, relação entre o peso e o comprimento corporal, taxas de glicose, triacilglicerol, lipoproteína de baixa e muito baixa densidade aumentados e a lipoproteína de alta densidade (HDL) diminuída significativamente em relação aos ratos DP. A gordura, em gramas, na carcaça foi a variável com menor taxa total de erro (falso DP=18,94% e falso DH=12,92%) e a HDL a que apresentou a maior taxa de erro (falso DP=33,00% e falso DH=33,00%). Em conclusão, o resultado deste estudo mostra que: 1) o modelo de dieta hipercalórica promove resposta diferente da dieta padrão e 2) a taxa percentual de falso DH varia de 12,92 a 33,00% e a de falso DP de 18,94 a 33,00%.

Palavras-chave: ratos *Wistar*, dieta normocalórica, dieta hipercalórica, probabilidade de erro de classificação.



## ABSTRACT

Experimentally used normo and hypercaloric diets have different responses in animals. However depending on variable, animals can present higher or lower intensity common characteristics in response to diets. This can cause differentiated classification errors in treatments depending on which variable is analyzed. As there are no studies which analyze the probabilities of classification error, the objectives of this investigation were: 1) to verify if a one cycle model of hypercaloric diets promoted a different response to standard diet, and 2) to analyze the probability of an animal being classified as having undergone a hypercaloric diet when actually having had a normal diet, and vice versa. Male 30-day old *Wistar* rats were distributed into two groups: fed a standard diet (ND), and a cycle of hypercaloric diets (HD) for 14 weeks. The Hotelling multivariate  $T^2$  test was used to test for different diet responses. Classification criteria for animals on the diets were developed, and error probabilities were calculated in the following way: 1) A 95% confidence interval was constructed for diet differentiating variables, 2) for each variable, the separation point (SP) was considered as the mid point between the upper limit of the smaller batch mean and the lower limit of the larger batch mean. This was the reference point for which rats were compared to determine in which of the diets they would be classified. The SP enabled probabilities of classification to be indicated, or an animal was classified as HD when in reality it had been submitted to ND (false HD), or was characterized as ND when actually treated with HD (false ND). The multivariate comparison of means of biochemical and body composition variables was significantly different between ND and HD rats ( $p < 0.01$ ). HD animals presented body weight, body fat, systolic arterial pressure, weight to body length ratio, levels of glucose, triglycerol, and low and very low density lipoproteins, and significantly reduced high density lipoprotein

(HDL) compared to ND rats. Body fat, in grams, had the least total error rate (false ND=18.94% and false HD=12.92%) and HDL had the highest error rate (false ND=33.00% and false HD=33.00%). In conclusion, the results from this study showed that: 1) the hypercaloric diet model gave a different response to the standard diet and 2) the percentage rate of false HD was between 12.92 and 33.00% and of false ND was between 18.94 and 33.00%.

Keywords: *Wistar* rats, normocaloric diet, hypercaloric diet, classification error probability.



**SUMÁRIO**

|                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Dedicatória                                                                                                              | 02 |
| Agradecimentos                                                                                                           | 04 |
| Epígrafe                                                                                                                 | 07 |
| Resumo                                                                                                                   | 09 |
| Abstract                                                                                                                 | 12 |
| Sumário                                                                                                                  | 15 |
| 1 Introdução                                                                                                             | 17 |
| 2 Material e Métodos                                                                                                     | 21 |
| 2.1 Animais e modelo experimental                                                                                        | 22 |
| 2.2 Dietas padrão e hipercalórica                                                                                        | 22 |
| 2.3 Eficiência alimentar dos animais                                                                                     | 25 |
| 2.4 Pressão arterial sistólica                                                                                           | 26 |
| 2.5 Composição corporal                                                                                                  | 26 |
| 2.6 Análises bioquímicas séricas                                                                                         | 27 |
| 2.7 Influência das dietas sobre o perfil médio de resposta das<br>variáveis relativas à composição corporal e bioquímica | 27 |
| 2.8 Critério de classificação dos animais nas dietas padrão e<br>hipercalórica e respectivas probabilidades de erro      | 28 |
| 2.9 Análise estatística                                                                                                  | 31 |
| 3 Resultados                                                                                                             | 32 |
| 3.1 Ingestão e eficiência alimentar                                                                                      | 33 |
| 3.2 Peso corporal e pressão arterial sistólica                                                                           | 34 |
| 3.3 Influência das dietas sobre o perfil médio de resposta das<br>variáveis relativas à composição corporal e bioquímica | 35 |
| 3.4 Critério de classificação dos animais nas dietas padrão e<br>hipercalórica e respectivas probabilidades de erro      | 38 |
| 4 Discussão                                                                                                              | 41 |
| 5 Referências                                                                                                            | 46 |



## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença multifatorial complexa caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo em relação à massa magra tecidual. Incide em países desenvolvidos e subdesenvolvidos, afetando todas as idades e classes socioeconômicas, sendo um dos principais fatores de risco para doenças crônicas e incapacitantes. O excesso de tecido adiposo, principalmente na região visceral, está associado à resistência sistêmica à insulina, hiperglicemia, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica e estado pró-trombótico e pró-inflamatório.<sup>(1,2)</sup>

Determinados estudos sobre as conseqüências da obesidade em seres humanos apresentam limitações éticas. Por essa razão, camundongos manipulados geneticamente têm sido utilizados. Os com mutação dos genes *ob* e *db* desenvolvem obesidade precocemente, apresentam gasto energético diminuído, infertilidade e diminuição do crescimento linear,<sup>(3,4)</sup> e os com alteração do gene da carboxipeptidase E mostram hiperfagia, infertilidade, hiperproinsulinemia e aumento de peso corporal.<sup>(5)</sup> Os da espécie *Tubby* apresentam resistência à insulina e obesidade,<sup>(6)</sup> e os *Agouti* mostram excesso de peso na maturidade, diabetes mellitus tipo 2 e hiperleptinemia.<sup>(7)</sup> Além dos camundongos, ratos *Zucker* geneticamente obesos (*fa/fa*) têm sido utilizados, e exibem hiperfagia, hiperinsulinemia e hiperlipidemia.<sup>(8)</sup>

Embora mutações genéticas acarretam obesidade em animais, em seres humanos elas são raras.<sup>(9,10,11)</sup> A atual epidemia mundial de obesidade é conseqüência da maior disponibilidade e consumo de dietas altamente energéticas e palatáveis e da diminuição no gasto energético.<sup>(12,13)</sup> Portanto, manipulações dietéticas que promovem obesidade em animais são modelos mais apropriados para estudar as conseqüências dessa patologia. Nesse sentido, inúmeros trabalhos

experimentais foram desenvolvidos com a finalidade de obterem-se animais obesos por meio de alterações nas dietas.<sup>(14-20)</sup>

Embora um dos critérios utilizados para definir obesidade em humanos seja o índice de massa corporal, este não é válido para modelos experimentais.<sup>(21)</sup> A mensuração de obesidade em animais de laboratório tem sido realizada por meio dos depósitos de gordura visceral e subcutânea,<sup>(14,15,21)</sup> gordura corporal total<sup>(14,17,21)</sup> e pelo peso corporal<sup>(14,16,18,19,20)</sup>. Woods et al. (2003)<sup>(14)</sup> considerando a gordura da carcaça como o indicador de obesidade mostraram que a utilização do peso corporal pode subestimar o grau de obesidade dos animais. Estes autores demonstraram que enquanto o aumento do peso corporal dos ratos com dieta hipercalórica foi de 10%, o incremento da gordura corporal foi de 30 a 50%. Portanto, baseado nos dados acima, pode-se afirmar que as dietas, hipercalórica e normocalórica, utilizadas por Woods et al. (2003),<sup>(14)</sup> acarretam respostas diferentes nos animais; entretanto, de acordo com a variável utilizada, infere-se que há possibilidade de os animais apresentarem, em maior ou menor grau, características comuns nas respostas às dietas. Esse fato poderia acarretar erros diferenciados de classificação nos tratamentos segundo a variável analisada.

Em concordância com Woods et al. (2003),<sup>(14)</sup> estudo em nosso laboratório (dados não publicados) mostrou que ratos submetidos a um ciclo de dietas hipercalóricas, elaboradas para a pesquisa, quando avaliados pelo peso corporal apresentavam características comuns dos animais tratados com dieta padrão. Entretanto, alguns desses animais, quando analisados pela quantidade de gordura da carcaça, se diferenciavam. Constataram-se, também, taxas diferentes de classificação errônea nas variáveis estudadas.

Em razão de os resultados do trabalho anterior procederem de um número restrito de animais, torna-se necessária a obtenção de dados mais consistentes do que os previamente obtidos. Com esta finalidade, os objetivos da investigação foram: 1) verificar se o modelo de um ciclo de dietas hipercalóricas promove resposta distinta da dieta padrão e 2) analisar a probabilidade de o animal ser classificado como sendo da dieta hipercalórica quando proveniente da padrão, e ser caracterizado como dieta padrão quando oriundo da hipercalórica.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

---

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Animais e modelo experimental

No presente estudo, foram utilizados 64 ratos *Wistar* machos, com 30 dias de idade, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual Paulista - UNESP – Botucatu/SP. Os ratos foram distribuídos casualmente em dois lotes: tratados com dieta padrão (DP; n=32) e com dieta hipercalórica (DH; n=32). Os animais DP receberam ração comercial Labina (Purina<sup>®</sup>, Paulínia, SP, Brasil) e água *ad libitum* e os animais DH um ciclo de cinco dietas hipercalóricas (H1, H2, H3, H4 e H5), oferecidas durante sete dias por um período de 14 semanas. O consumo da dieta foi controlado diariamente, e a ingestão de água às segundas, quartas e sextas-feiras. O peso corporal foi aferido semanalmente. Os ratos foram mantidos em caixas coletivas, quatro animais por caixa, em ambiente com temperatura controlada ( $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) e ciclo claro-escuro (12-12 hs). Durante a fase experimental, foi excluído um animal de cada grupo. O protocolo de estudo foi aprovado pela Comissão de Ética Experimental em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP e esteve de acordo com o “Guia para Cuidados e Usos de Animais Experimentais”.

### 2.2 Dietas padrão e hipercalórica

As dietas experimentais seguiram as especificações do guia “Nutrient requirements of the laboratory rat”.<sup>(27)</sup> A dieta padrão utilizada foi a comercial Labina (Purina<sup>®</sup>, Paulínia, SP, Brasil) e sua composição está apresentada no quadro 6. As dietas hipercalóricas 1, 2, 4, e 5, padronizadas neste laboratório, foram compostas de uma mistura de pó de ração comercial Labina, alimentos industrializados, suplementação protéica, vitamínica e sais minerais (adaptado de Estadella et al., 2004).<sup>(22)</sup> As dietas citadas tiveram seus ingredientes triturados e, posteriormente,

misturados com as vitaminas e sais minerais. Em seguida, a massa homogeneizada foi transformada em pellets, seca em estufa ventilada Fanem<sup>®</sup> à temperatura de  $55 \pm 5^{\circ}\text{C}$  e armazenada à  $-20^{\circ}\text{C}$ . A dieta 3 foi composta pela ração comercial Labina (Purina<sup>®</sup>, Paulínia, SP, Brasil) e sacarose na água de beber, na concentração de 300 gramas por litro. Os ingredientes utilizados no preparo das dietas estão apresentados nos Quadros 1, 2, 3, 4 e 5. A análise da composição nutricional das dietas foi realizada no Laboratório de Melhoramento e Nutrição Animal da Faculdade de Ciências Agronômicas da UNESP – Botucatu/SP. O resultado da análise está apresentado no quadro 6.

Quadro 1 - Ingredientes utilizados no preparo da dieta 1

| Ingredientes                         | Peso (g) | Peso (%) |
|--------------------------------------|----------|----------|
| Pó Labina (Purina <sup>®</sup> / SP) | 355      | 35,5     |
| Amendoim torrado                     | 176      | 17,6     |
| Caseína                              | 123      | 12,3     |
| Óleo de milho                        | 82       | 8,2      |
| Achocolatado                         | 88       | 8,8      |
| Bolacha Maizena                      | 176      | 17,6     |
| Total                                | 1000     | 100      |

Para cada 1000g de dieta foram acrescentados: ferro: 19,4 mg; potássio: 138,4 mg; selênio: 73,1 mcg; sulfato de molibidênio: 150,0 mcg; vitamina B12: 34,6 mcg; vitamina B6: 6 mg; biotina: 0,12 mg; vitamina E: 49,2 UI; vitamina D: 2461,5 UI; e vitamina A: 15384,3 UI.

Quadro 2 – Ingredientes utilizados no preparo da dieta 2

| Ingredientes                         | Peso (g) | Peso (%) |
|--------------------------------------|----------|----------|
| Pó Labina (Purina <sup>®</sup> / SP) | 439      | 43,9     |
| Amendoim torrado                     | 218      | 21,8     |
| Caseína                              | 129      | 12,9     |
| Óleo de milho                        | 61       | 6,1      |
| Batata frita                         | 153      | 15,3     |
| Total                                | 1000     | 100      |

Para cada 1000g de dieta foram acrescentados: ferro: 26,7 mg; selênio: 62,7 mcg; sulfato de molibidênio: 150,0 mcg; vitamina B12: 32,5 mcg; vitamina B6: 6 mg; biotina: 0,11 mg; vitamina E: 45,1 UI; vitamina D: 2253,3 UI; e vitamina A: 14082,9 UI.

Quadro 3 - Ingredientes utilizados no preparo da dieta 3

| Ingredientes                            | Quantidade                |
|-----------------------------------------|---------------------------|
| Ração Labina (Purina <sup>®</sup> / SP) | <i>Ad libitum</i>         |
| Água e açúcar                           | 300g sacarose/ litro água |

Quadro 4 - Ingredientes utilizados no preparo da dieta 4

| Ingredientes                         | Peso (g) | Peso (%) |
|--------------------------------------|----------|----------|
| Pó Labina (Purina <sup>®</sup> / SP) | 371      | 37,1     |
| Amendoim torrado                     | 185      | 18,5     |
| Caseína                              | 99       | 9,9      |
| Óleo de milho                        | 68       | 6,8      |
| Macarrão instantâneo                 | 185      | 18,5     |
| Queijo ralado                        | 92       | 9,2      |
| Total                                | 1000     | 100      |

Para cada 1000g de dieta foram acrescentados: ferro: 24,1 mg; potássio: 35,6 mg; selênio: 70,8 mcg; sulfato de molibidênio: 150,0 mcg; vitamina B12: 34,2 mcg; vitamina B6: 6 mg; biotina: 0,12 mg; vitamina E: 48,3 UI; vitamina D: 2415,8 UI; e vitamina A: 15099,0 UI.

Quadro 5 - Ingredientes utilizados no preparo da dieta 5

| Ingredientes            | Peso (g) | Peso (%) |
|-------------------------|----------|----------|
| Pó Labina (Purina®/ SP) | 359      | 35,9     |
| Amendoim torrado        | 179      | 17,9     |
| Caseína                 | 105      | 10,5     |
| Óleo de milho           | 80       | 8,0      |
| Leite condensado        | 161      | 16,1     |
| Bolacha Wafer           | 116      | 11,6     |
| Total                   | 1000     | 100      |

Para cada 1000g de dieta foram acrescentados: ferro: 25,2 mg; potássio: 104,8 mg; selênio: 73,1 mcg; sulfato de molibidênio: 150,0 mcg; vitamina B12: 34,5 mcg; vitamina B6: 6 mg; biotina: 0,12 mg; vitamina E: 48,9 UI; vitamina D: 2447,0 UI; e vitamina A: 15291,2 UI.

Quadro 6 – Composição das dietas padrão e hipercalórica

| Componentes       | Dietas |     |     |     |     |
|-------------------|--------|-----|-----|-----|-----|
|                   | Padrão | H1  | H2  | H4  | H5  |
| Proteína (%)      | 26     | 27  | 29  | 28  | 26  |
| Carboidrato (%)   | 54     | 43  | 36  | 33  | 43  |
| Gordura (%)       | 3      | 20  | 23  | 24  | 20  |
| Outros (%)        | 17     | 10  | 12  | 15  | 11  |
| Calorias (Kcal/g) | 3,5    | 4,6 | 4,7 | 4,6 | 4,6 |

OBS: A dieta H3 não foi apresentada por ser constituída de dieta padrão Labina (Purina, Paulínia, SP) mais água com sacarose na concentração de 300 g/litro (1,2 kcal/ml de água). H1, H2, H4 e H5, dietas hipercalóricas.

### 2.3 Eficiência alimentar dos animais

Com a finalidade de analisar a capacidade de o animal converter em peso corporal a energia alimentar consumida, foi realizado o cálculo da eficiência alimentar (EA). Este cálculo foi obtido dividindo-se o ganho médio semanal de peso

dos animais de cada caixa (g) pelo total de energia ingerida (Kcal), multiplicado por 100.<sup>(1)</sup> A energia ingerida foi calculada multiplicando-se a quantidade ingerida de alimento pelo valor calórico de cada dieta.

## **2.4 Pressão arterial sistólica**

A pressão arterial sistólica caudal (PAS) foi aferida ao final do experimento utilizando o aparelho Narco Bio-System<sup>®</sup>, modelo 709-0610 (International Biomedical, Inc, USA) e um polígrafo da Gould, modelo RS 3200. O registro da pressão foi realizado após aquecimentos dos animais por período de quatro a cinco minutos a 40°C. Foi possível aferir a PAS de 15 animais no lote DP e 23 animais no DH.

## **2.5 Composição corporal**

As quantidades de água, gordura e proteína foram determinadas na carcaça dos ratos. A porcentagem de água foi calculada pela diferença entre o peso da carcaça pré e pós-secagem pela fórmula  $PPr - PP / PPr \times 100\%$ , onde PPr= peso pré-secagem e PP= peso pós-secagem. A secagem foi realizada a temperatura de  $100 \pm 5^\circ\text{C}$  durante 72 horas em estufa ventilada Fanem<sup>®</sup>. Após a secagem, a carcaça foi embrulhada em papel filtro e a gordura extraída em aparelho extrator de Soxhlet (Corning Incorporated, USA). A porcentagem de gordura na carcaça foi determinada pela fórmula  $PP - PSSG / PPr \times 100\%$ , onde PP= peso pós-secagem, PSSG= peso seco após extração da gordura e PPr= peso pré-secagem. Após secagem e extração de gordura, a carcaça foi homogeneizada e o nitrogênio quantificado pelo método de micro-Kjeldahl.<sup>(25)</sup> A proteína foi determinada pela equação  $\% \text{nitrogênio} \times PSSG \times 6,25 / 100$ , onde PSSG= peso seco após extração da gordura.

## **2.6 Análises bioquímicas séricas**

Ao término do tratamento, os animais foram colocados em jejum por 12 a 15 horas, anestesiados com pentobarbital sódico, 40mg/kg/ip, e sacrificados por decapitação. O sangue foi coletado em tubos Falcon com auxílio de funil. O soro foi separado por centrifugação a 3000rpm por 10 minutos e utilizado para as determinações de glicose (GL), de triacilglicerol (TG), de colesterol total (COL), de proteínas totais (PT), de albumina (ALB) e de lipoproteína de alta densidade (HDL). O método empregado nas dosagens foi o enzimático-colorimétrico (Kit CELM<sup>®</sup>, São Paulo, Brasil). As lipoproteínas de baixa (LDL) e muito baixa (VLDL) densidade foram calculadas segundo a fórmula de Friedewald,<sup>(24)</sup>  $LDL = COL - (HDL + VLDL)$ , sendo  $VLDL = \text{triacilglicerol} / 5$ , quando TG menor ou igual a 400 mg/dL. Nas concentrações de TG superiores a 400 mg/dL, as concentrações de VLDL foram estimadas pelo valor médio do grupo em questão. As leituras espectrofotométricas foram realizadas em espectrofotômetro Micronal<sup>®</sup>, modelo B 382.

## **2.7 Influência das dietas sobre o perfil médio de resposta das variáveis relativas à composição corporal e bioquímica**

Com a finalidade de avaliar a influência das dietas sobre o perfil médio da composição corporal (peso corporal inicial, peso corporal final; relação entre o peso corporal final e o comprimento do animal, água, proteína e gordura da carcaça) e bioquímica sérica (PT, ALB, GL, TG, COL, HDL, LDL, VLDL), foi utilizado o teste estatístico multivariado  $T^2$  de Hotelling. O teste foi complementado com a construção dos intervalos simultâneos de 95% de confiança de Hotelling para as diferenças de médias das variáveis analisadas nas populações DP e DH.

## **2.8 Critério de classificação dos animais nas dietas padrão e hipercalórica e respectivas probabilidades de erro**

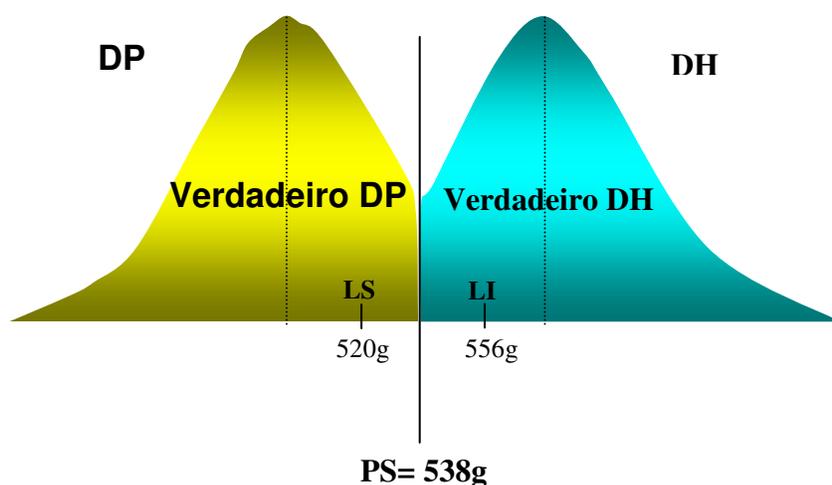
Na experimentação biológica, em especial nos estudos com animais, mesmo quando mantidas as condições laboratoriais, não está assegurada uma resposta homogênea nos grupos experimentais. Animais que recebem o mesmo tratamento podem mostrar variabilidade de resposta. Neste sentido, ratos submetidos às dietas padrão e hipercalórica podem apresentar, em maior ou menor escala, características comuns de respostas. Por esta razão, torna-se necessário estabelecer um critério que possibilite a separação de animais DP e DH. Este critério deve ser construído com os objetivos de classificar um animal em uma das duas dietas e minimizar as probabilidades de erros que se cometem ao indicar um animal como DP quando este é proveniente do DH ou, como DH um animal oriundo de DP.

A construção do critério de classificação e o cálculo das probabilidades de erro foram realizadas da seguinte maneira:

- 1) para as variáveis diferenciadoras de dietas, foram construídos intervalos de 95% de confiança para as médias dos lotes DP e DH e apresentados seus limites, superior e inferior;
- 2) para cada variável diferenciadora, considerou-se o ponto médio entre o limite superior (LS) do lote de menor valor médio e o limite inferior (LI) do lote de maior valor médio. Este ponto médio (**PS**, ponto de separação) foi utilizado como referência, em relação ao qual os ratos foram comparados para determinar em qual das dietas, hipercalórica ou padrão, os mesmos seriam classificados;
- 3) para classificar os animais em uma das dietas, hipercalórica ou padrão, foram consideradas duas situações:

3.1) as variáveis diferenciadoras apresentavam valores médios maiores no DH do que no DP. Nesta condição, todo animal do lote DH situado acima do PS foi considerado como verdadeiro DH e aquele animal proveniente do DP abaixo do PS como verdadeiro DP;

Exemplo: peso corporal.



3.2) as variáveis diferenciadoras mostravam valores médios menores no DH do que no DP. Nesta situação, todo animal do lote DH situado abaixo do PS foi considerado como verdadeiro DH e aquele animal proveniente do DP acima do PS como verdadeiro DP;

Exemplo: porcentagem de água na carcaça.



5) A partir do cálculo das probabilidades de classificação errônea, pode-se determinar a variável mais indicada para alocar os animais no seu verdadeiro grupo. Se o objetivo for o erro total de falsa classificação, deve-se considerar a menor soma dos 2 tipos de erros (falso DP e falso DH). Se o interesse for determinar o erro inerente à dieta hipercalórica ou a dieta padrão, deve-se utilizar o menor erro de falso DP e falso DH, respectivamente.

## **2.9 Análise estatística**

O estudo da ingestão alimentar e consumo calórico, considerando a resposta média da caixa de animais, foi realizado pelo teste t de Student para amostras independentes, sendo os dados expressos pela média e desvio-padrão. Quanto à eficiência alimentar média da caixa, utilizou-se a construção dos intervalos de 95% de confiança para as médias dos grupos.<sup>(1)</sup> A evolução do peso corporal dos animais foi avaliada por meio da técnica da análise de variância para o modelo de medidas repetidas em dois grupos independentes.<sup>(1)</sup>

A comparação entre as dietas, envolvendo concomitantemente as variáveis relativas à composição corporal e bioquímica dos animais foi realizada pelo teste estatístico multivariado  $T^2$  de Hotelling, e complementada com a construção dos intervalos simultâneos de 95% de confiança para as diferenças entre as médias populacionais, em cada uma das variáveis estudadas.<sup>(1)</sup> A classificação dos animais nas dietas padrão e hipercalórica foi realizada por meio de procedimento probabilístico, envolvendo a distribuição de probabilidade normal, o ponto médio entre os limites dos intervalos de confiança e as probabilidades de erro de classificação.<sup>(1)</sup> A discussão dos resultados foi realizada em nível de 5% de significância.



### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Ingestão e eficiência alimentar e consumo calórico

A ingestão alimentar e o consumo calórico dos animais por caixa estão expostos na Tabela 1. Os animais DH ingeriram menor quantidade de ração que os DP ( $P < 0,001$ ). O consumo calórico e o de água foram semelhantes nos DP e DH ( $P > 0,05$ ). Embora a quantidade de calorias fosse similar nos ratos, a eficiência alimentar, ou seja, conversão de calorias em peso corporal, foi maior no lote DH comparado ao DP (Figura 1).

Tabela 1 – Ingestão alimentar e consumo calórico médio por caixa de animais submetidos as dietas padrão e hipercalórica

| Variáveis                   | Animais    |              |
|-----------------------------|------------|--------------|
|                             | DP         | DH           |
| Consumo de ração (g/dia)    | 24,4 ± 2,2 | 17,6 ± 1,7 * |
| Consumo de água (ml/dia)    | 36,9 ± 4,4 | 37,1 ± 7,1   |
| Consumo calórico (Kcal/dia) | 84,7 ± 7,6 | 88,7 ± 11,3  |

Dados expressos em média ± desvio-padrão da caixa de animais. DP, dieta padrão; DH, dieta hipercalórica. \*  $p < 0,05$  vs caixa de animais padrão; teste t-Student.

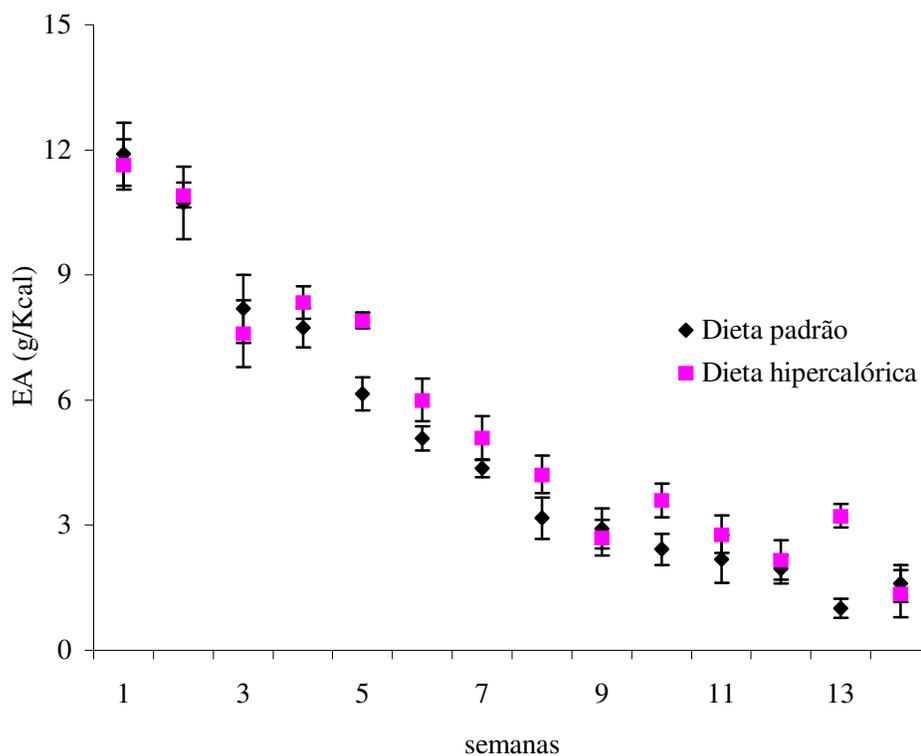


Figura 1 - Eficiência alimentar média por caixa de animais submetidos às dietas padrão e hipercalórica. Os dados são expressos em média e limites superior e inferior de intervalo de 95% de confiança para a média. EA, eficiência alimentar.

### 3.2 Peso corporal e pressão arterial sistólica

Nos primeiros 30 dias de tratamento, o peso corporal foi semelhante nos dois lotes; após a 5ª semana, o peso corporal dos animais DH foi significativamente maior que os DP (Figura 2). A pressão arterial sistólica ao final do experimento foi maior no DH (DH=  $127 \pm 10$  e DP=  $116 \pm 8$  mmHg,  $P < 0,001$ ).

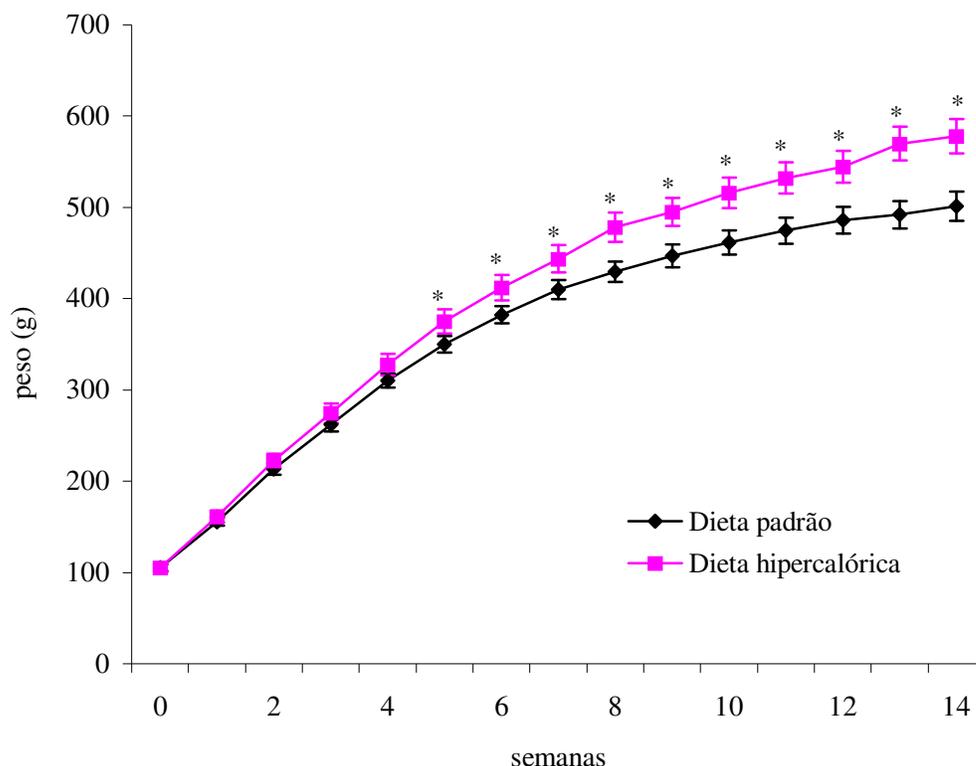


Figura 2 – Evolução do peso corporal dos animais submetidos às dietas padrão e hipercalórica. Os dados são expressos em média e limites superior e inferior de intervalo de 95% de confiança para a média. \*  $p < 0,05$  vs dieta padrão; análise de variância para o modelo de medidas repetidas para grupos independentes.

### 3.3 Influência das dietas sobre o perfil médio de resposta das variáveis relativas à composição corporal e bioquímica

Na tabela 2, estão apresentados o resultado do teste estatístico multivariado ( $T^2$  de Hotelling) e o das comparações individuais entre os lotes DP e DH. A comparação global multivariada dos valores médios das variáveis bioquímicas e de composição corporal mostrou diferença significativa entre os ratos DP e DH ( $p < 0,01$ ). O peso corporal final (DH=  $578 \pm 52$  e DP=  $501 \pm 44$ g) e a relação entre o peso e o comprimento corporal (DH=  $20,4 \pm 1,4$  e DP=  $18,6 \pm 1,5$ g/cm) foram maiores no DH do que no DP. A análise da carcaça mostrou aumento significativo na

quantidade absoluta de água (DH= 249±26 e DP= 225±22g), de gordura (DH= 121±31 e DP= 71±20g), mas não de proteína (DH= 66,6±7,4 e DP= 63,9±5,0g) no DH. Entretanto, em valores relativos, a porcentagem de água (DH= 57,6±3,3 e DP= 53,0±3,4%) e de proteína (DH= 14,2±1,1 e DP= 16,5±1,3%) mostrou-se diminuída e de gordura (DH= 25,5±4,5 e DP= 18,0±4,2%) aumentada no lote DH. As concentrações séricas de glicose (DH= 114±33 e DP= 99±19mg/dl), triacilglicerol (DH= 197±106 e DP= 143±51mg/dl) LDL (DH= 61±24 e DP= 42±13mg/dl) e VLDL (DH= 35±12 e DP= 29±10mg/dl) mostraram-se elevadas e a HDL (DH= 43±10 e DP= 51±10mg/dl) diminuída nos animais DH. Os níveis de proteína (DH= 6,6±0,5 e DP= 6,7±0,6g/dl), albumina (DH= 3,9±0,5 e DP= 3,8±0,5g/dl) e colesterol total (DH= 69±21 e DP= 66±14mg/dl) não foram significativamente diferentes entre os lotes.

Tabela 2 - Resultado do teste estatístico da composição corporal e bioquímica sérica entre os animais submetidos às dietas padrão e hipercalórica

| Variáveis                                                | Animais      |                     |
|----------------------------------------------------------|--------------|---------------------|
|                                                          | Dieta padrão | Dieta Hipercalórica |
| PCI (g)                                                  | 105 ± 9      | 105 ± 13            |
| PCF (g)                                                  | 501 ± 44     | 578 ± 52 *          |
| PCF/ Compr (g/cm) <sup>1</sup>                           | 18,6 ± 1,5   | 20,4 ± 1,4 *        |
| Água carcaça (g)                                         | 225 ± 22     | 249 ± 26 *          |
| Água carcaça (%)                                         | 57,6 ± 3,3   | 53,0 ± 3,4 *        |
| Gordura carcaça (g)                                      | 71 ± 20      | 121 ± 31 *          |
| Gordura carcaça (%)                                      | 18,0 ± 4,2   | 25,5 ± 4,5 *        |
| Proteína carcaça (g)                                     | 63,9 ± 5,0   | 66,6 ± 7,4          |
| Proteína carcaça (%)                                     | 16,5 ± 1,3   | 14,2 ± 1,1 *        |
| Proteínas totais (g/dl)                                  | 6,7 ± 0,6    | 6,6 ± 0,5           |
| Albumina (g/dl)                                          | 3,8 ± 0,5    | 3,9 ± 0,5           |
| Glicose (mg/dl)                                          | 99 ± 19      | 114 ± 33 *          |
| Triacilglicerol (mg/dl)                                  | 143 ± 51     | 197 ± 106 *         |
| Colesterol total (mg/dl)                                 | 66 ± 14      | 69 ± 21             |
| HDL (mg/dl)                                              | 51 ± 10      | 43 ± 10 *           |
| LDL (mg/dl)                                              | 42 ± 13      | 61 ± 24 *           |
| VLDL (mg/dl)                                             | 29 ± 10      | 35 ± 12 * #         |
| Resultado do teste multivariado T <sup>2</sup> Hotelling |              | p<0,01              |

Valores expressos em média ± desvio-padrão. PCI, peso corporal inicial; PCF, peso corporal final; PCF/Compr, relação entre o peso e o comprimento corporal final; HDL, lipoproteína de alta densidade; VLDL, lipoproteína de muito baixa densidade; e LDL, lipoproteína de baixa densidade. \* p<0,05 vs dieta padrão, intervalo simultâneo de 95% de confiança de Hotelling para a diferença entre as médias populacionais. <sup>1</sup> O comprimento do animal foi medido entre o ânus e o nariz do animal sem a cauda. # Alguns valores de VLDL nos animais do submetidos à dieta hipercalórica foram estimados pela média do grupo, pois a concentração de triacilglicerol ultrapassou 400 mg/dl.

### **3.4 Critério de classificação dos animais nas dietas padrão e hipercalórica e respectivas probabilidades de erro**

A Tabela 3 mostra o valor médio, os limites inferior e superior do intervalo de 95% de confiança e o ponto de separação para cada variável diferenciadora dos lotes DP e DH. Os valores médios das seguintes variáveis foram maiores no DH que no DP: PCF, PCF/Compr, gordura e água da carcaça absoluta, porcentagem de gordura da carcaça, LDL, glicose, TG e VLDL. Entretanto, HDL, porcentagem de proteína e água da carcaça mostraram valores médios menores no DH do que no DP. Não foi calculado o PS para a glicose, TG e VLDL, em razão de o limite superior do lote de menor valor médio ultrapassar o limite inferior do lote de maior valor médio.

Tabela 3 – Média, limites do intervalo de 95% de confiança e ponto de separação das variáveis diferenciadoras das dietas padrão e hipercalórica

| Variáveis                 | Dieta padrão |       |     | Dieta hipercalórica |       |     | PS   |
|---------------------------|--------------|-------|-----|---------------------|-------|-----|------|
|                           | LI           | média | LS  | LI                  | média | LS  |      |
| PCF (g)                   | 483          | 501   | 520 | 556                 | 578   | 600 | 538  |
| PCF/Compr (g/cm)          | 18           | 18,6  | 19  | 20                  | 20,4  | 21  | 19,5 |
| Gordura C. (g)            | 62           | 71    | 79  | 108                 | 121   | 134 | 93,5 |
| Gordura C. (%)            | 16           | 18,0  | 20  | 24                  | 25,5  | 27  | 22   |
| Água C. (g)               | 216          | 225   | 234 | 238                 | 249   | 260 | 236  |
| Água C. (%)               | 56           | 57,6  | 59  | 52                  | 53,0  | 54  | 55   |
| Proteína C. (%)           | 16           | 16,5  | 17  | 14                  | 14,2  | 15  | 15,5 |
| HDL (mg/dl)               | 47           | 51    | 56  | 39                  | 43    | 47  | 47   |
| LDL (mg/dl)               | 36           | 42    | 47  | 51                  | 61    | 72  | 49   |
| Glicose (mg/dl)           | 91           | 99    | 107 | 100                 | 114   | 128 |      |
| TG (mg/dl)                | 122          | 143   | 165 | 152                 | 197   | 242 |      |
| VLDL (mg/dl) <sup>#</sup> | 24           | 29    | 33  | 30                  | 35    | 40  |      |

LI, limite inferior do intervalo de 95% de confiança para a média; LS, limite superior do intervalo de 95% de confiança para a média; PS, ponto de separação utilizado como referência, em relação ao qual os ratos foram comparados para determinar em qual dos lotes, hipercalórico ou padrão, os mesmos seriam classificados; PCF, peso corporal final; PCF/Compr, relação entre o peso e o comprimento corporal final; Gordura C., gordura da carcaça; Água C., água da carcaça; Proteína C., proteína da carcaça; TG, triacilglicerol; HDL, lipoproteína de alta densidade; LDL, lipoproteína de baixa densidade; e VLDL, lipoproteína de muito baixa densidade; <sup>#</sup> Algumas VLDLs no grupo hipercalórico foram estimados pela média do grupo, pois a concentração de triacilglicerol ultrapassou 400 mg/dl.

As probabilidades de erro de classificação dos animais nos grupos hipercalórico e padrão estão apresentadas na Tabela 4. A quantidade de gordura absoluta na carcaça mostrou-se a variável com menor taxa de erro de classificação

(31,86%). Portanto, é a variável que mais separou o grupo hipercalórico do padrão. As outras variáveis mais separadoras dos grupos, de acordo com a probabilidade de erro foram: proteína relativa da carcaça (35,01%), gordura relativa da carcaça (38,43%), peso corporal final (42,39%), água relativa da carcaça (49,66%), relação entre o peso e o comprimento corporal (53,19%), LDL (58,60%), água absoluta da carcaça (61,35%) e HDL (66,00%).

Tabela 4 - Probabilidade de erro de classificação dos animais nas dietas padrão e hipercalórico

| Variáveis        | Probabilidade de erro |                       |                    |
|------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|
|                  | Falso DH <sup>1</sup> | Falso DP <sup>2</sup> | Total <sup>3</sup> |
| Gordura C. (g)   | 0,1292                | 0,1894                | 31,86              |
| Proteína C. (%)  | 0,1841                | 0,1660                | 35,01              |
| Gordura C. (%)   | 0,1894                | 0,1949                | 38,43              |
| PCF (g)          | 0,2033                | 0,2206                | 42,39              |
| Água C. (%)      | 0,2483                | 0,2483                | 49,66              |
| PCF/Compr (g/cm) | 0,2676                | 0,2643                | 53,19              |
| LDL (mg/dl)      | 0,2810                | 0,3050                | 58,60              |
| Água C. (g)      | 0,3050                | 0,3085                | 61,35              |
| HDL (mg/dl)      | 0,3300                | 0,3300                | 66,00              |

Gordura C., gordura da carcaça; Proteína C., proteína da carcaça; PCF, peso corporal final; Água C., água da carcaça; PCF/Compr, relação entre o peso e o comprimento corporal final; LDL, lipoproteína de baixa densidade; HDL, lipoproteína de alta densidade; 1= probabilidade de o animal ser classificado como DH quando proveniente do lote tratado com dieta padrão; 2= probabilidade de o animal ser classificado como padrão quando proveniente do lote tratado com dieta hipercalórica; e 3= soma das probabilidades de falso DP e falso DH multiplicada por 100.



## 4 DISCUSSÃO

Os resultados deste experimento mostram que as dietas padrão e hipercalórica promoveram respostas diferentes nos perfis médios de ratos Wistar. Entretanto, verificou-se que determinados ratos submetidos à dieta hipercalórica não apresentaram as respostas esperadas para este tipo de dieta. Este contexto também pode ser observado em animais que receberam a dieta padrão.

Dietas hipercalóricas em estudos experimentais são obtidas às custas de alimentos ricos em gorduras e/ou carboidatos <sup>(14-20,29,30)</sup>. A apresentação destas dietas é realizada na forma de pellets ou alimentos *in natura*, sendo esta última conhecida como dieta de cafeteria. Esta, em razão das características dos alimentos, densamente energéticos e palatáveis, e da sua forma rotativa de apresentação, é a que mais se aproxima do perfil da alimentação humana. Entretanto, sua utilização apresenta restrições, desde que seus alimentos são oferecidos *in natura*, podendo se deteriorar; além disso, há dificuldade na quantificação do consumo alimentar dos animais. O ciclo de cinco diferentes dietas utilizado neste experimento procurou mimetizar a de cafeteria. A rotatividade dos alimentos teve como finalidade alterar a palatabilidade e, conseqüentemente, aumentar a ingestão alimentar e o ganho de peso corporal. A apresentação da dieta em pellets possibilitou aferir precisamente o consumo, manter a sua integridade e analisar a composição dos seus nutrientes. As dietas hipercalóricas 1, 2, 4 e 5 foram isocalóricas e apresentaram aumento de 33% do conteúdo energético em relação à dieta padrão, proveniente do aumento de 22% de gorduras. Esta maior porcentagem energética está de acordo com autores que promovem obesidade por meio de dieta hiperlipídica.<sup>(15,17)</sup> As dietas 1 e 5 foram constituídas prioritariamente de ingredientes doces, e as 2 e 4 de alimentos salgados. Diferentemente das dietas 1, 2, 4 e 5, o

aumento do número de calorias na dieta 3 foi decorrente da adição de sacarose na água de beber. O modelo dietético hipercalórico utilizado neste estudo, basicamente às custas da elevação de gordura, não encontra paralelo na literatura, desde que não observamos investigações que utilizaram um ciclo rotativo de cinco diferentes tipos de dietas.

Neste experimento, o período de tratamento dos animais foi de 14 semanas. Esse tempo permitiu que os animais DH mantivessem os pesos corporais maiores que os DP durante nove semanas (Figura 2). Embora o objetivo do modelo fosse aumentar a ingestão alimentar às custas da variação da palatabilidade, os animais DH apresentaram hipofagia. Este dado está em discordância com trabalhos prévios que mostraram que dietas hiperlipídicas acarretam menor saciedade e, conseqüentemente, maior ingestão alimentar.<sup>(15,31,32)</sup> Embora os animais DH tivessem ingerido menor quantidade de alimentos, o total de calorias consumidas foi semelhante aos ratos DP (Tabela 1). Portanto, as diferenças na composição corporal entre os DP e DH foram devidas à maior eficiência alimentar no lote DH (Figura 1). O aumento da eficiência tem sido constatado em trabalhos com dieta rica em gordura.<sup>(24,33-36)</sup> A melhoria na eficácia alimentar nos animais DH foi somente detectada a partir da 4ª semana de tratamento. A ausência da eficiência nas primeiras semanas foi, provavelmente, devida ao fato de os ratos estarem em fase de crescimento.

Neste experimento, a dieta hipercalórica acarretou elevação do peso e gordura corporal, da glicemia, da pressão arterial sistólica, do TG, da LDL, da VLDL e diminuição da HDL. Estes dados estão de acordo com a maioria dos estudos,<sup>(15,19,20,23,35,37,38,39)</sup> desde que existem autores que mostraram que a dieta hipergordurosa não induziu aumento no peso corporal,<sup>(40)</sup> nas taxas de

glicose,<sup>(15,20,23)</sup> de triacilglicerol<sup>(20)</sup> e diminuição da HDL.<sup>(23)</sup> O conjunto de alterações observado nos ratos com dieta hipercalórica apresenta várias características da síndrome metabólica humana, como aumento da adiposidade abdominal, da concentração sérica de triacilglicerol e lipoproteína de baixa densidade, diminuição da tolerância à glicose, da concentração de HDL e elevação da pressão arterial sangüínea.<sup>(2)</sup>

Embora os dados discutidos anteriormente mostrem que o modelo de dieta hipercalórica proposto promoveu uma resposta diferente da dieta padrão (Tabela 2), deve ser considerada a possibilidade de animais que receberam uma das dietas responderem com características da outra dieta. Os resultados da Tabela 4 indicam as probabilidades de erros de classificação. Essas probabilidades de erro variam de acordo com a variável que diferenciaram as dietas. Pelo critério estabelecido (ponto de separação, PS) para a variável peso corporal final foram encontrados 20,33% de falsos DH e 22,06% de falsos DP, totalizando 42,39% de erro total. Em relação à gordura absoluta da carcaça, essas probabilidades de erros foram menores do que as obtidas no peso corporal, ou seja, 12,92%, 18,94% e 31,86%, respectivamente, para falso DH, falso DP e erro total. Os resultados obtidos para peso corporal e gordura da carcaça estão de acordo com os dados apresentados por Woods et al. (2003).<sup>(14)</sup>

Como já mencionado neste trabalho (Material e Métodos), toda decisão em experimentação biológica, envolvendo modelos probabilísticos, está sujeita a erro. Neste sentido, a Tabela 4 confirma esta assertiva, mostrando variação do erro total de classificação dos animais nas dietas de 31,86 a 66,00%.

A colocação de quatro ratos por caixa pode ter conduzido à distorção dos resultados, podendo ter interferido na taxa de erro de classificação dos animais,

desde que pode ter ocorrido uma relação de hierarquia, dominante e submissa, entre os ratos da caixa. Esta relação pode ser a responsável pelo menor ganho de peso de alguns ratos DH e pelo maior incremento de determinados animais DP, podendo também ter influenciado os perfis lipídico e glicêmico dos animais.

Em conclusão, o resultado deste estudo mostra que: 1) o modelo de dieta hipercalórica promove resposta diferente da dieta padrão e 2) a taxa percentual de falso DH varia de 12,92 a 33,00% e a de falso DP de 18,94 a 33,00%.



## 5 RERERÊNCIAS<sup>1</sup>

1. World Health Organization – WHO. Obesity and overweight. Geneva; 2004. [Access 20/05/2004]. Available from: [http:// www.who.int. /dietphysicalactivity/](http://www.who.int./dietphysicalactivity/)
2. Grundy SM, Brewer B, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C, Bonow RO, et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/ American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004; 109:433-8.
3. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-32.
4. Tartaglia LA, Dembski M, Weng X, Deng N, Culpepper J, Devos R. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell* 1995; 83:1263-71.
5. Naggert JK, Fricker LD, Varlamov O, Nishina PM, Rouille Y, Steiner DF, et al. Hyperproinsulinaemia in obese fat/fat mice associated with a carboxypeptidase E mutation which reduces enzyme activity. *Nat Genet* 1995; 10:135-42.
6. Kleyn PW, Fan W, Kovats SG, Lee JJ, Pulido JC, Wu Y. Identification and characterization of the mouse obesity gene tubby: a member of a novel gene family. *Cell* 1996; 85:281-90.
7. Bultman SJ, Michaud EJ, Woychik RP. Molecular characterization of the mouse agouti locus. *Cell* 1992; 71:1195-204.

---

<sup>1</sup> Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para originais submetidos a revistas biomédicas. *Ann Intern Med* 1997;126:36-47. National Library of Medicine. List of journals indexed in Index Medicus. Washington, 2003. 240p.

8. Oana F, Takeda H, Hayakawa K, Matsuzawa A, Akahane S, Isaji M, et al. Physiological difference between obese (fa/fa) Zucker rats and lean Zucker rats concerning adiponectin. *Metabolism* 2005; 54:995-1001.
9. Carroll J, Voisey J, Daal AV. Mouse models of obesity. *Clin Derm* 2004; 22: 345-9.
10. Yeo GS, Farooqi IS, Aminian S, Halsall DJ, Stanhope RG, O'Rahilly S. A frameshift mutation in MC4R associated with dominantly inherited human obesity. *Nat genet* 1998; 20:111-2.
11. Lubrano-Berthelie C, Cavazos M, Dubern B, Shapiro A, Stunff CL, Zhang S, et al. Molecular genetics of human obesity-associated MC4R mutations. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 994:49-57.
12. Astrup A, Buemann B, Western P, Toubro S, Raben A. Obesity as an adaptation to a high-fat diet: evidence from a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:350-5.
13. Lissner L, Heitmann BL. Dietary fat and obesity: evidence from epidemiology. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49:79-90.
14. Woods SC, Seeley RJ, Rushing PA, D'Alessio D, Tso P. A controlled high-fat diet induces an obese syndrome in rats. *J Nutr* 2003; 133:1081-7.
15. Dourmashkin JT, Chang GQ, Gayles EC, Hill JO, Fried SK, Julien C, et al. Different forms of obesity as a function of diet composition. *Int J Obes Rel Met Disord* 2005; 9:1-11.
16. Rattigan S, Clark MG. Effect of sucrose solution drinking option on the development of obesity in rats. *J Nutr* 1984; 114:1971-7.

17. Levin BE, Dunn-Meynell AA, McMinn JE, Alperovich M, Cunningham-Bussel A, Chua Jr SC. A new obesity-prone, glucose-intolerant rat strain (F.DIO). *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003; 285:R1184-91.
18. Sclafani A, Springer D. Dietary obesity in adults rats: similarities to hypothalamic and human obesity syndromes. *Physiol Behav* 1976; 17:461-71.
19. Akiyama T, Tachibana I, Shirohara H, Watanabe N, Otsuki M. High-fat hypercaloric diet induces obesity, glucose intolerance and hyperlipidemia in normal adult male wistar rat. *Diabetes Res Clin Pract* 1996; 31:27-35.
20. Jang I, Hwang D, Lee J, Chae, K, Kim Y, Kang, T. Physiological difference between dietary obesity-susceptible and obesity resistant Sprague Dawley rats in response to moderate high fat diet. *Exp Anim* 2003; 52:99-107.
21. Thibault L, Woods SC, Westerterp-Plantenga MS. The utility of models of human energy homeostasis. *Br J Nutr* 2004; 92:S41-5.
22. The National Academy of Sciences. Nutrient requirements of the laboratory rat. In: Nutrient requirements of laboratory animals. 4<sup>th</sup> ed. Washington; 1995. [Access 12/09/2003]. Available from: [http:// www.nap.edu](http://www.nap.edu).
23. Estadella D, Oyama LM, Damaso AR, Ribeiro EB, Nascimento CMO. Effects of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. *Nutrition* 2004; 20:218-24.
24. Surwit RS, Fienglos, MN, Rodin J, Sutherland A, Petro AE, Opara EC, et al. Differential effects of fat and sucrose on the development of obesity and diabetes in C57BL/6J and A/J mice. *Metabolism* 1995; 44:645-51.
25. Kjeldahl. Official methods of analysis. 8 ed. Washington: Association of Official e Agriculture Chemists, 1965.

26. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
27. Campana AO, Padovani CR, Iaria CT, Freitas CBD, Paiva SAR, Hossne WS. *Investigação científica na área médica*. Brasil: São Paulo, 2001.
28. Johnson RA, Wichern DW. *Applied multivariate statistical analysis*. 4<sup>th</sup> ed. New Jersey: Prelice-Hall; 1998.
29. Kanarek RB, Marks-Kaufman R. Developmental aspects of sucrose-induced obesity and rats. *Physiol Behav* 1979; 23:881-5.
30. Ramirez R, Lopez JM, Bedoya FJ, Goberna R. Effects of high-carbohydrate or high-fat diet on carbohydrate metabolism and insulin secretion in the normal rats. *Diabetes Res* 1990; 15:179-83.
31. Green SM, Burley VJ, Blundell JE. Effect of fat- and sucrose – containing foods on the size of eating episodes and energy intake in lean males: potential for causing overconsumption. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48:547-55.
32. Blundell JE, Burley VJ, Cotton JR, Lawton CL. Dietary fat and the control of energy intake: evaluating the effects of fat on meal size and postmeal satiety. *Am J Clin Nutr* 1993; 57:S777-8.
33. Gaiva MHG, Couto RC, Oyama LM, Couto GE, Silveira VL, Ribeiro EB, et al. Polyunsaturated fatty acid rich diets: effects on adipose tissue metabolism in rats. *Br J Nutr* 2001; 86:371
34. Schrauwen P, Westerterp KR. The role of high-fat diets and physical activity in the regulation of body weight. *Br J Nutr* 2000; 84:417.
35. Brownlow BS, Petro A, Feinglos MN, Surwit RS. The role of motor activity in diet-induced obesity in C57BL/6J mice. *Physiol Behav* 1996; 60:37-41.

36. Parekh PI, Petro AE, Tiller JM, Feinglos MN, Surwit RS. Reversal of diet-induced obesity and diabetes in C57BL/6J mice. *Metabolism* 1998; 47:1089-96.
37. Wang J, Alexander JT, Zheng P, Yu HJ, Dourmashkin J, Leibowitz SF. Behavioral and endocrine traits of obesity-prone and obesity-resistant rats on macronutrient diets. *Am J Physiol* 1998; 274:E1057-66.
38. Boivin A, Deshaies Y. Contribution of hyperinsulinemia to modulation of lipoprotein lipase activity in the obese Zucker rat. *Metabolism* 2000; 49:134-40.
39. Barnes MJ, Lapanowski K, Conley A, Rafols JA, Jen KLC, Dunbar JC. High fat feeding is associated with increased blood pressure, sympathetic nerve activity and hypothalamic mu opioid receptors. *Brain Res Bull* 2003; 61:511-9.
40. Borst SE, Conover CF. High-fat diet induces increased tissue expression of TNF- $\alpha$ . *Life Sci* 2005; 77:2156-65.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)