

SANDRA BRAGANÇA COELHO

**EFEITOS DO AMENDOIM SOBRE O APETITE E NÍVEIS
DE LEPTINA, INSULINA E GHRELINA E ANÁLISE DE
POLIMORFISMOS PARA O PROMOTOR DA LEPTINA E
SEU RECEPTOR, EM INDIVÍDUOS EUTRÓFICOS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2007

SANDRA BRAGANÇA COELHO

**EFEITOS DO AMENDOIM SOBRE O APETITE E
NÍVEIS DE LEPTINA, INSULINA E GHRELINA E
ANÁLISE DE POLIMORFISMOS PARA O PROMOTOR
DA LEPTINA E SEU RECEPTOR, EM INDIVÍDUOS
EUTRÓFICOS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

APROVADA: 3 de agosto de 2007.

Prof^a Rita de Cássia Gonçalves Alfenas
(Co-orientadora)

Prof^a Neuza Maria Brunoro Costa
(Co-orientadora)

Prof^a Valéria Paula Rodrigues Minim

Prof^a Patrícia Gomes Cardoso

Prof^a Josefina Bressan
(Orientadora)

Ao meu pai, o Prof. Dilson Teixeira Coelho

AGRADECIMENTOS

À Deus e aos amigos espirituais pelas inspirações e auxílio nos momentos mais difíceis;

Aos voluntários, que literalmente deram o sangue para que este estudo pudesse ser realizado;

À minha família que acompanharam cada passo deste estudo;

À amiga Patrícia, que veio me auxiliar no momento em que eu mais precisei;

Ao amigo Renato que sempre esteve presente, seja ouvindo, dando conselhos ou me “injetando” ânimo para continuar;

Ao Gui, que me deu umas sacudidas quando eu precisei e me impulsionou a terminar;

Às amigas Cristiane, Ana Cristina, Michele e Aline que me ajudaram no recrutamento e também com altos “toques” ao longo desse estudo;

À professora Josefina, pela orientação, pelo aprendizado, pelo convívio e amizade em todos esses anos, sem ela não poderia ter realizado este estudo;

À professora Cristina, com quem eu sempre pude contar e que é e sempre será um exemplo de profissional e ser humano para mim;

À professora Rita por me ajudar sempre com sua doçura natural e um sorriso nos lábios;

À professora Neuza, pelo profissionalismo, pelos conselhos, pela correção e auxílio na tese;

Ao professor Richard Mattes, pela confiança e pela oportunidade. Sem ele este estudo não seria possível,

Às minhas estagiárias Marília, Ana Patrícia e Naiara com quem me diverti muito e as quais foram meus braços direitos na execução deste trabalho;

Ao Pedro e a Cristiane da Divisão de Saúde da UFV, sem os quais eu não teria conseguido realizar a coleta de sangue;

À Mimorina, Cleusa, Solange e Geralda, mais do que secretárias... amigas;

Aos amigos do Camilo Chaves, da Casa do Caminho, do Irmã Sheila que estiveram comigo desde o início, sempre me apoiando material ou espiritualmente;

Ao Peanut Institute pelo financiamento inicial do projeto;

À Capes pela bolsa de estudos e também pelo financiamento das análises hormonais;

Ao CNPq por financiar as análises dos polimorfismos;

À Universidade Federal de Viçosa e ao Departamento de Tecnologia de Alimentos pela oportunidade de realização deste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO.....	viii
ABSTRACT.....	x
1 - INTRODUÇÃO.....	1
2 – REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1 –Apetite.....	3
2.2 – Fatores que afetam o apetite.....	9
2.2.1 – Composição de macronutrientes do alimento.....	9
2.2.2 – Valor calórico e densidade calórica do alimento.....	11
2.2.3 – Peso e porção do alimento.....	12
2.2.4 – Estado físico do alimento.....	13
2.2.5 – Volume do alimento.....	14
2.2.6 – Propriedades sensoriais dos alimentos.....	15
2.2.7 – Palatabilidade dos alimentos.....	16
2.3 – Escalas para análise do apetite.....	17
2.4 – Apetite e amendoim.....	18
2.4.1 – Amendoim e peso corporal.....	19
2.5 – Hormônios e apetite.....	21
2.5.1 – Ghrelina.....	21
2.5.2 – Insulina.....	23
2.5.3 – Leptina.....	24
2.6 – Polimorfismos nos genes da leptina e do seu receptor e associação com o controle da ingestão alimentar e do peso corporal.....	26
2.6.1 – Gene da leptina.....	28
2.6.1.1 – Região não tradutora.....	28
2.6.1.2 – Região promotora.....	29
2.6.2 – Gene do receptor da leptina.....	30
2.6.2.1 – Lys109Arg.....	31
2.6.2.2 – Gln223Arg.....	31
2.6.2.3 – Lys656Asn.....	33
2.6.2.4 – Demais polimorfismos do LEP-R.....	35

3 – OBJETIVOS.....	36
3.1 – Objetivo geral.....	36
3.2 – Objetivos específicos.....	36
4 – CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	37
4.1 – Seleção dos voluntários.....	37
4.2 – Alimento padrão e alimentos testes.....	38
4.3 – Estimativa do metabolismo energético de repouso.....	40
4.4 – Avaliação dos parâmetros do apetite.....	41
4.5 – Avaliação do volume intra-gástrico.....	42
4.6 – Avaliação antropométrica e de composição corporal.....	42
4.7 – Avaliação da atividade física.....	43
4.8 – Avaliação da ingestão dietética.....	43
4.9 – Avaliação hedônica.....	43
4.10 – Avaliação hormonal.....	44
4.11 – Avaliação dos polimorfismos para o gene LEP e LEP-R.....	44
4.11.1 – Extração do DNA total.....	45
4.11.2 – Amplificação do fragmento de DNA que contem parte da região promotora do gene que codifica leptina (LEP).....	45
4.11.3 – Amplificação do fragmento de DNA que contem parte da região codificadora (exon 4) do gene que codifica receptor de leptina (LEP-R).....	46
4.11.4 – Precipitação dos fragmentos de DNA amplificados e clivagem com enzimas de restrição.....	46
4.12 – Aderência ao protocolo.....	48
4.13 – Critérios de exclusão.....	48
4.14 – Análise estatística.....	48
5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	50
5.1 – Caracterização da população.....	50
5.2 – Estimativa do metabolismo energético.....	50
5.3 – Avaliação dos parâmetros do apetite.....	51
5.4 – Avaliação antropométrica e de composição corporal.....	56
5.5 – Avaliação da atividade física.....	57
5.6 – Avaliação da ingestão dietética.....	57

5.7 – Avaliação hormonal.....	59
5.7.1 – Ghrelina.....	61
5.7.2 – Leptina.....	63
5.7.3 – Insulina.....	65
5.8 – Avaliação dos polimorfismos para o gene LEP e LEP-R.....	67
5.8.1 – Polimorfismos do gene LEP x IMC.....	70
5.8.2 – Polimorfismos do gene LEP x composição corporal.....	71
5.8.3 – Polimorfismos do gene LEP x leptina plasmática.....	72
5.8.4 – Polimorfismos do gene LEP x ghrelina plasmática.....	73
5.8.5 – Polimorfismos do gene LEP x insulina plasmática.....	74
5.8.6 – Polimorfismos do gene LEP x apetite.....	76
6 – CONCLUSÃO.....	78
7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	80
8 – ANEXOS.....	105

RESUMO

COELHO, Sandra Bragança, D.Sc. Universidade Federal de Viçosa, agosto de 2007.
Efeitos do amendoim sobre o apetite e níveis de leptina, insulina e ghrelina e análise de polimorfismos para o promotor da leptina e seu receptor, em indivíduos eutróficos. Orientadora: Josefina Bressan. Co-orientadoras: Neuza Maria Brunoro Costa e Rita de Cássia Gonçalves Alfenas.

Avaliar os efeitos do amendoim sobre o apetite, quando este é ingerido como parte da refeição ou como lanche e estabelecer a associação com a concentração de hormônios relacionados ao consumo alimentar, assim como com o genótipo destes indivíduos para o gene da leptina e seu receptor foram os objetivos deste estudo. Sessenta participantes foram divididos aleatoriamente em 3 grupos de tratamento (GA: grupo amendoim, GM: grupo mix e GAM: grupo amendoim + mix). Cada participante completou 4 sessões (1 sessão da refeição controle, 1 sessão do lanche controle, 1 sessão da refeição do tratamento e 1 sessão do lanche do tratamento). A sensação de apetite, os índices antropométricos e de composição corporal, o nível de atividade física, a ingestão alimentar foram monitorados durante as 4 sessões, além da realização das análises dos níveis de leptina, ghrelina e insulina e também dos polimorfismos para o promotor do gene da leptina e da região codificadora do receptor de leptina em uma subamostra de 30 voluntários. Os indivíduos relataram sentir mais fome ingerindo amendoim do que quantidades isocalóricas de sanduíche + banana + chocolate, o mesmo acontecendo para o GM, que apresentava volume, quantidade calórica e distribuição de macronutrientes semelhante a GA. Tal resultado pode ter ocorrido como resposta ao menor volume gástrico associado ao consumo do amendoim ou do mix em relação ao controle. O consumo da refeição controle levou ao término da ingestão mais rapidamente do que o mix, corroborando os estudos sobre fome. Na refeição do GA e do GM, os voluntários sentiram maior desejo por alimentos doces do que após a ingestão do controle (sanduíche + banana + chocolate). Nenhum dos tratamentos do estudo resultou em diferença estatística em relação aos 3 hormônios avaliados. Porém, o grupo mix apresentou valores de ghrelina menores, de leptina e insulina maiores do que os demais indivíduos alocados nos outros grupos. Nenhum polimorfismo para o a região codificadora (exon 4) do gene do receptor de leptina foi encontrado. Mas, para o gene promotor da leptina na região -2549, verificou-se 50% dos genótipos dos voluntários com um

alelo polimórfico e 13% com ambos alelos polimórficos. Estes indivíduos apresentaram menores porcentagens de massa de gordura, menores concentrações de leptina e de ghrelina plasmática, menores taxas de saciação e maiores taxas de fome, de desejo alimentar inespecífico e também desejo alimentar específico para alimentos doces e salgados. Concluiu-se que o amendoim não afetou o apetite e nem desencadeou resposta hormonal diferente dos dois outros alimentos testados, apresentando semelhança na quantidade calórica e distribuição de macronutrientes. O volume exerceu efeito supressor na fome, diminuindo o desejo alimentar subsequente, demonstrando com isso, ser relevante à saciedade em indivíduos eutróficos. Os indivíduos portadores do alelo polimórfico para o promotor do gene da leptina na posição -2549 em ambos os alelos, apresentam maior probabilidade de desenvolver um quadro de obesidade, uma vez que apresentam menores concentrações de leptina plasmática, maiores taxas de fome, menores taxas de saciação e maior desejo alimentar, principalmente por alimentos doces. Porém, a magnitude dessa maior probabilidade de desenvolvimento de obesidade não pôde ser aferida neste estudo. Cabendo por isso, a estudos posteriores esta tarefa.

ABSTRACT

COELHO, Sandra Bragança, D.Sc. Universidade Federal de Viçosa, August 2007.
Effects of peanut on appetite and levels of leptin, insulin and ghrelin and polymorphisms analysis for the leptin promoter and its receptor in normal weight individuals. Adviser: Josefina Bressan. Co-Advisers: Neuza Maria Brunoro Costa and Rita de Cássia Gonçalves Alfenas.

Evaluate the effects of peanut on appetite when it was served as part of a meal or as a snack making a parallel with the concentration of hormones related to dietary intake on these two moments and also with these individuals' genotype for the promoter region of leptin gene and for the regulatory region of the leptin receptor gene was the objectives of this study. Sixty participants were divided randomly in 3 treatment groups (GA: peanut, GM: mix and GAM: peanut + mix). Each participant completed 4 sessions (1 control meal, 1 control snack, 1 treatment meal and 1 treatment snack). Appetite, anthropometric indices, body composition, physical activity, dietary intake were monitored during the 4 sessions besides the accomplishment of leptin, ghrelin and insulin analysis and also leptin and leptin receptor gene polymorphism analyses in a subsample of 30 volunteers. The individuals felt hungrier after peanuts intake than the same isocaloric quantities of sandwich + banana + chocolate, the same happening for the GM that presented volume, caloric amount and macronutrients distribution similar to the GA. This result may be due to the smaller gastric volume associated to the consumption of peanuts or mix comparing to the control (sandwich + banana + chocolate). The control meal consumption leads to meal termination faster than mix, corroborating the hunger discoveries. In the meal of the peanuts and mix treatment, the volunteers felt a bigger desire for sweets than they did after the control meal (same caloric amounts). None of the study treatments results in statistical difference regarding the 3 appraised hormones. But the GM presented smaller values of ghrelin and higher values of leptin and insulin comparing with the other groups. Regarding polymorphism, for the regulatory region of the leptin receptor gene, no polymorphism was found, but for the promoter of the leptin gene in the position -2549, 50% of volunteers had one polymorphic allele and 13% had polymorphism in both alleles. These individuals presented smaller percentages of body fat mass, leptin and ghrelin plasma concentrations and also fullness rates. They also had higher hunger, desire to eat, and desire to eat something sweet and salted rates. We conclude that peanut did not affect appetite and showed no different hormonal response from other foods with similar volume, caloric content and macronutrients distribution. The volume exercised suppressor effect on hunger, decreasing the

subsequent food desire, demonstrating to be important to normal weight individuals satiety. The polymorphic allele carriers for the leptin gene promoter in the position -2549 in both allele, presented larger probability to develop obesity, once they presented smaller plasma leptin concentrations, higher hunger rates, smaller fullness rates and larger desire to eat, mainly for sweets. Even so, the magnitude of this probability to develop obesity could not be measured in this study. Future studies would have to perform this task.

1. INTRODUÇÃO

As castanhas e as oleaginosas, mundialmente conhecidas como “*nuts*”, são alimentos, que, independente do seu alto teor lipídico têm demonstrado efeitos benéficos para a saúde (CRUZ, 2006). Entre as oleaginosas, o amendoim é o alimento mais presente no consumo alimentar brasileiro. Este, possui qualidades únicas que podem ser benéficas a todos os indivíduos. O amendoim é rico em fibras e antioxidantes e, além disso evidências indicam que o consumo regular de amendoim leva a uma melhora do perfil lipídico, reduzindo assim, os riscos de doenças cardiovasculares. Apesar do seu alto conteúdo calórico, o amendoim não promove um balanço energético positivo e conseqüente ganho de peso (FRASER et al., 1992; O’BYRNE et al., 1997; HU et al., 1998; IWAMOTTO et al., 2000).

O mecanismo responsável pelo não aumento de peso quando da ingestão desta semente oleaginosa é ainda desconhecido. Porém, a associação inversa entre consumo de sementes oleaginosas e o peso ou índice de massa corporal (IMC) pode ser atribuído a vários fatores. Entre eles, seu efeito sobre o apetite, mais especificamente, a saciedade. O amendoim é caloricamente denso, mas também é rico em fibras e proteína o que pode promover aumento da saciedade (BURTON-FREEMAN, 2000; KIRKMEYER & MATTES, 2000). Em um estudo agudo de pré-carga, o amendoim exerceu uma forte supressão sobre a fome e a compensação calórica (KIRKMEYER & MATTES, 2000).

O presente trabalho objetivou investigar os efeitos do consumo do amendoim sobre o apetite quando este é consumido como parte de uma refeição principal ou como lanche, avaliando a existência de respostas diferentes nestas duas ocasiões. Ainda, fez parte desta proposta, relacionar qualitativa e quantitativamente o consumo de amendoim

com a presença dos hormônios leptina, insulina e ghrelina em indivíduos eutróficos com polimorfismos para os genes da leptina (LEP) e seu receptor (LEP-R).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 – Appetite

O apetite é uma força interna que estimula para a procura, escolha e ingestão de alimentos. O controle do apetite implica na regulação do consumo alimentar. O apetite se ajusta a um modelo de balanço de energia para a regulação do peso corporal, mas não necessariamente o controle do apetite é uma consequência da regulação do balanço energético. O apetite é controlado separadamente e é relevante ao balanço energético, uma vez que modula o consumo de energia. Isso acontece porque o apetite inclui vários aspectos dos padrões alimentares como frequência e tamanho da refeição, escolha de alimentos ricos ou pobres em lipídios, a densidade calórica consumida, a variedade dos alimentos aceitos, a palatabilidade da dieta e a variabilidade do consumo. Todas estas características podem ter uma função no aumento do consumo alimentar, excedendo o gasto energético e por isso levando a um balanço energético positivo (SOEGONDO, 2005).

O comportamento alimentar é o resultado da complexa integração do sistema nervoso central e periférico, hormonal e de sinais neuro-químicos relacionados ao cérebro e estados metabólicos. As refeições são iniciadas, mantidas e terminadas por um conjunto destes sinais centrais e periféricos, várias vezes ao dia separadas por intervalos sem alimentação (LE MAGNEN, 1992). Estes sinais incluem padrões de tráfico neural aferente, metabólitos (glicose), fluxo de energia (ATP) e hormônios. Hipóteses para esta

integração neural, metabólica e hormonal de controle do consumo alimentar postula a integração de 5 classes de sinais: 1) neuropeptídeos hipotalâmicos e neurotransmissores; 2) insulina; 3) leptina; 4) sinais metabólicos como queda na concentração da glicose plasmática e 5) estímulos neurais ascendentes e descendentes (BRAY & CAMPFIELD, 1975; SOEGONDO, 2005). Estes sinais interagem e promovem uma integração central e periférica necessária à regulação do consumo alimentar e na manutenção do balanço energético corporal. Entre os sinais periféricos, vários contribuem para a regulação do consumo alimentar. Podemos citar os receptores químicos e mecânicos, os quais sinalizam a presença e a densidade calórica dos alimentos no trato gastrointestinal, contribuindo para a saciedade no período pós-prandial imediato. As mudanças na concentração circulante de glicose parecem inibir o início e término da refeição, por meio da regulação da atividade de neurônios hipotalâmicos específicos, que respondem à glicemia. Outros nutrientes (aminoácidos e ácidos graxos) e hormônios peptídicos gastrointestinais, mais notadamente a colecistocinina (CCK), também estão envolvidos na regulação a curto-prazo do consumo alimentar. Entretanto, a densidade calórica dos alimentos e os sinais hormonais a curto-prazo são insuficientes para produzir mudanças constantes no balanço energético e adiposidade. Ao invés disso, estes sinais, interagem com os reguladores a longo-prazo (insulina, leptina e ghrelina) para manter a homeostase energética. Insulina e leptina são transportadas para o cérebro, onde modulam a expressão de neuropeptídeos hipotalâmicos conhecidos por inibir o consumo alimentar (SOEGONDO, 2005).

Concentrações circulantes de leptina são proporcionais ao conteúdo de gordura do corpo, e os níveis circulantes de insulina são influenciados pelo consumo calórico recente e conteúdo de macronutrientes da dieta. Concentrações de insulina e leptina diminuem durante o jejum e após o consumo de dietas hipocalóricas, independentemente das mudanças de gordura corporal, assegurando assim que a alimentação seja estimulada antes das reservas corporais serem depletadas. A gordura e a frutose da dieta não estimulam a secreção de insulina nem a produção de leptina. Por conseguinte, uma produção atenuada de insulina e leptina pode levar ao aumento do consumo alimentar e contribuir para o ganho de peso e obesidade, durante o consumo a longo prazo de dietas ricas em gorduras e/ou frutose. Já a ghrelina, outro grande regulador do consumo alimentar em longo prazo, tem suas concentrações aumentadas no jejum e contribui para a iniciação da refeição, uma vez que se observou aumento do nível plasmático de ghrelina antes de uma refeição e diminuição deste logo após a ingestão (CUMMINGS et al., 2001; TSCHOP et al., 2001). A ghrelina parece também aumentar o quociente respiratório, sugerindo uma mudança em direção à glicólise, ao

invés da oxidação de ácidos graxos, favorecendo assim a adiposidade e o ganho de peso (TSCHOP et al., 2000). Ela também promove aumento da motilidade gástrica, a secreção ácida (MASUDA et al., 2000), além do estímulo à ingestão de alimentos (WREN et al., 2000; WREN et al., 2001).

Mais recentemente, novas elucidações referentes a esse assunto foram disponibilizadas na literatura, iluminando pontos anteriormente ainda obscuros. Essas elucidações nos mostram que existem dois centros principais na regulação do balanço energético – o sistema nervoso central (SNC) e os fatores periféricos. No SNC existem dois centros principais que regulam o apetite: o tronco encefálico e o hipotálamo (Figura 1). O tronco encefálico recebe sinais da corrente sanguínea via área postrema e do sistema nervoso periférico (SNP), particularmente via nervo vago. O complexo dorsal vagal no tronco encefálico integra os sinais e os passa adiante, particularmente para o hipotálamo. Este, por sua vez, recebe os sinais dos centros superiores, do tronco encefálico e diretamente da corrente sanguínea. No caso do hormônio leptina, este penetra o hipotálamo via plexo coróide. O maior local de ação da leptina é o núcleo arqueado do hipotálamo, onde esta age particularmente em dois tipos de células. As primeiras produzem dois neurotransmissores: o neuropeptídeo Y (NPY) e o peptídeo agouti (AGRP) e a leptina age inibindo estas células (Figura 2). O segundo tipo de célula neural que sofre a ação da leptina são as células produtoras do transcrito regulado por cocaína e anfetamina (CART) e da pró-opiomelanocortina (POMC), as quais são estimuladas pela leptina (Figura 2). Ambos os tipos de células projetam-se para o núcleo paraventricular, outro núcleo do hipotálamo (Figura 1). Este núcleo é responsável pelo decréscimo do gasto de energia e aumento do consumo alimentar (BLOOM, 2007).

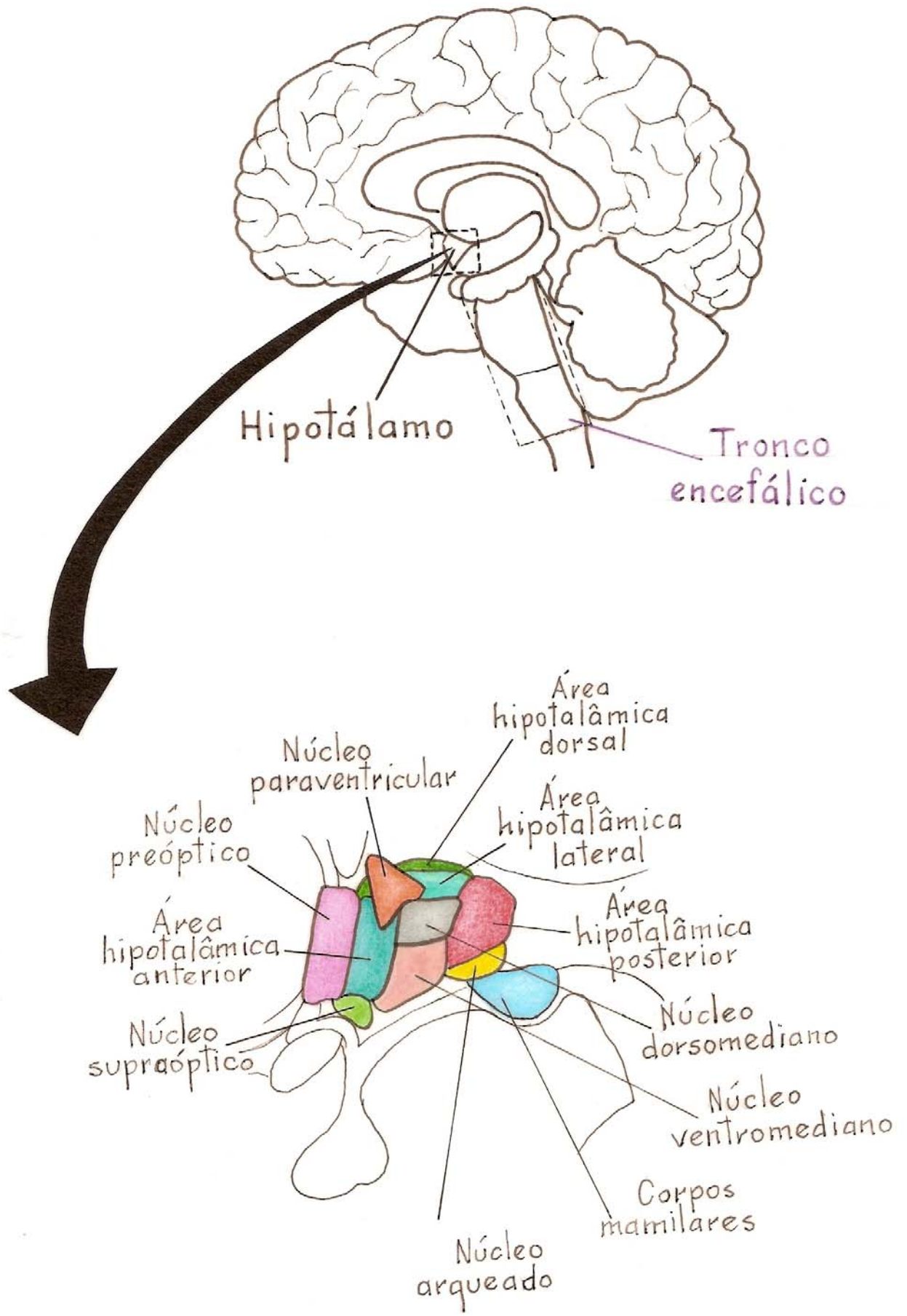
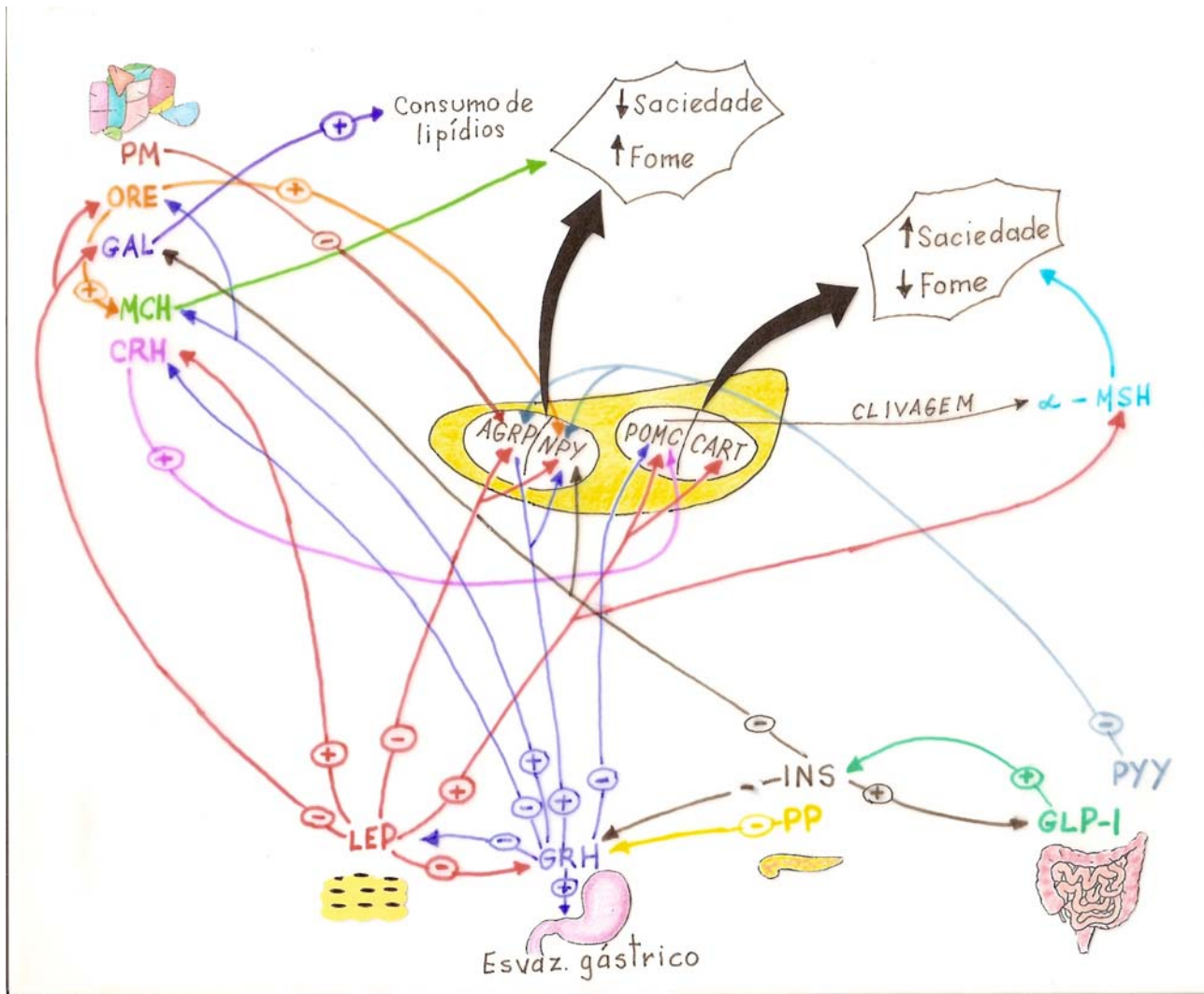


Figura 1 – Localização do hipotálamo no cérebro e sua divisão em áreas e núcleos.



Legenda:

- AGRP: peptídeo Agouti
- CART: transcrito regulado por cocaína e anfetamina
- CRH: hormônio liberador da corticotropina
- GAL: galanina
- GLP-1: "glucagon-like peptide 1"
- GRH: ghrelina
- INS: insulina
- LEP: leptina
- MCH : hormônio concentrador da melanina
- MSH: hormônio estimulador do melanócito
- NPY: neuropeptídeo Y
- ORE: orexina
- POMC : pró-opiomelanocortina
- PM: Proteína Mohogony
- PP: Polipeptídeo Pancreático
- PYY: Polipeptídeo YY
- + = Efeito estimulatório
- = Efeito inibitório

Figura 2 – Esquema dos dois conjuntos de circuitos neurais reguladores do apetite encontrados no núcleo arqueado do hipotálamo e a ação dos principais peptídeos reguladores do apetite nestes circuitos

O segundo centro principal na regulação do balanço energético são os fatores periféricos, os quais também regulam o apetite. A leptina é secretada pelo tecido adiposo e age via hipotálamo, inibindo o consumo alimentar. Mais recentemente, vários outros hormônios secretados pelo tecido adiposo também têm demonstrado afetarem o consumo alimentar e esse grupo de hormônios é chamado adipocinas. Hormônios produzidos pelo intestino também afetam o consumo alimentar. O Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) inibe o consumo alimentar e estimula a secreção de insulina através da estimulação da produção de insulina pela célula beta, glicose dependente e pela diminuição da produção de glucagon pela célula alfa. Isso diminui o trabalho da célula beta; diminui a produção hepática de glicose; e regula o esvaziamento gástrico, aumentando a saciedade (MEIRELLES et al., 2006) (Figura 2). O peptídeo YY e a oxintomodulina também demonstram ser poderosos redutores do consumo alimentar. Todos esses hormônios são secretados após a refeição e são os sinais hormonais que comunicam ao cérebro que o indivíduo está satisfeito. Apesar dos conhecimentos concernentes a este assunto terem aumentado consideravelmente, estamos apenas no início de um entendimento mais apropriado da complexidade desse sistema (BLOOM, 2007).

Os humanos se alimentam em episódios (refeições). Em refeições, usualmente alimenta-se até sentir-se confortavelmente satisfeito (saciação), após a qual não se alimenta por um determinado tempo (saciedade). Imediatamente após uma refeição, existem poucos estímulos para se alimentar. Estes estímulos vão se avolumando até o momento do próximo episódio alimentar. Porém, este não depende somente de fatores internos, mas em grande extensão é determinado por fatores ambientais externos (condicionamentos). Muitos destes fatores ambientais são altamente dependentes do horário do dia. Humanos não se alimentam apenas para satisfazer seu apetite, mas também por muitas outras razões como sensações prazerosas, estímulos sensoriais, redução da tensão, pressão social e tédio (LE MAGNEN, 1992). Pode-se dizer que enquanto os mecanismos cerebrais controlam o apetite, um número de fatores sensoriais e de meio ambiente contribuem para a superestimulação dos sistemas sensoriais, produzindo sinais de recompensa sensoriais que são em alguns momentos mais fortes do que o controle exercido pelos sinais de saciedade (ROLLS, 2007).

O apetite pode ser medido com o auxílio de avaliações subjetivas. Os humanos têm a capacidade para a introspecção e podem avaliar a força que conscientemente os leva ou motiva a se alimentar. Quando usadas apropriadamente, estas avaliações subjetivas são reprodutíveis, sensíveis e preditíveis do consumo alimentar (TEGHTSOONIAM et al., 1991; DE GRAAF, 1993; GREEN et al., 1997). Entretanto,

é preciso entender que o apetite nem sempre pode estar acessível à introspecção. Além disso, não se ingerem alimentos apenas quando se está com fome e não se interrompe uma refeição apenas quando se está saciado.

Existem muitos fatores que podem interferir no apetite. Entre os atributos potencialmente relevantes citados na literatura estão a composição de macronutrientes, valor calórico, densidade calórica, peso, volume, propriedades sensoriais entre outros (KIRKMEYER & MATTES, 2000).

Antes de abordarmos cada um destes fatores, vale salientar a diferença de termos muitas vezes utilizados erroneamente na literatura pertinente a este assunto. Saciação é o evento que leva à interrupção da refeição e saciedade é o período entre uma refeição e outra, ou seja, o tempo que leva a inibição da ingestão (BLUNDELL & ROGERS, 1991). A eficiência da saciedade tem sido definida como a capacidade do alimento consumido suprimir a fome e diminuir o consumo alimentar subsequente (CECIL et al., 1998). Exemplos de variáveis do apetite são a fome, saciação, plenitude gástrica, desejo alimentar, específicos ou não, entre outros (KAMPHUIOS et al., 2001).

2.2. - Fatores que afetam o apetite

2.2.1. - Composição de macronutrientes do alimento

Achados inconsistentes têm sido obtidos de estudos pesquisando as diferenças nos efeitos supressivos dos macronutrientes sobre a fome. Alguns ordenam os macronutrientes em relação à supressão da fome da seguinte maneira: proteínas > carboidratos > lipídios. Porém, outros estudos indicam que estes são equivalentes (STUBBS & PRENTICE, 1993; BELL et al., 1998). Mourão (2001) observou que os alimentos ricos em proteína possuem maior efeito sobre a saciedade, quando comparados aos alimentos ricos em proteínas e carboidratos conjuntamente. Sepple & Read (1990) compararam a sensação de fome em refeições ricas e pobres em lipídios e verificaram que os lipídios suprimiram a fome e o consumo alimentar prospectivo significativamente. O mesmo achado foi encontrado quando utilizaram infusões lipídicas diretamente no intestino (WELCH et al., 1988; FRENCH, et al., 2000). De acordo com Welch et al. (1985), o consumo de pré-cargas de gordura por humanos durante ou logo após as refeições, ocasiona redução do tamanho da refeição. Greenberg (1998) afirma que a presença de gordura no intestino age como um sinal para o controle do tamanho da refeição e a resposta para tal estímulo pode estar implicada no desenvolvimento da

obesidade induzida pela dieta. Porém, outros autores afirmam que o conteúdo de gordura dos alimentos, independente das mudanças de densidade calórica, não afetam o consumo calórico (ROLLS et al., 1999) ou o apetite (WOODENT & ANDERSON, 2001). Já estudos relacionando o efeito dos carboidratos sobre a saciedade mostram que estes são mais saciantes (ROLLS et al., 1990 (a); BLUNDELL et al., 1993, 1994) ou igualmente saciantes que as gorduras (ROLLS et al., 1994; POPPITT et al., 1998; REID & HAMMERSLEY, 1999). Este poder saciante segundo Blundell & Macdiarmid (1997) pode ser alterado de acordo com a associação do carboidrato com outros nutrientes.

Essas diferenças da ação dos macronutrientes sobre o apetite ocorrem possivelmente em função dos níveis dos hormônios ligados ao apetite. Refeições ricas em carboidratos e pobres em lipídios resultam num aumento da concentração de leptina circulante, sendo que este aumento é maior comparado ao aumento após refeições ricas em lipídios e pobres em carboidratos. Já o consumo de fibras ou de proteínas não parece influenciar as concentrações circulantes de leptina. As dietas pobres em lipídios parecem exercer um efeito inibitório nos níveis de ghrelina, uma vez que em um estudo o consumo de dieta pobre em lipídios e rica em carboidratos resultou na perda de peso, sem um aumento nos níveis plasmáticos de ghrelina. Outro estudo demonstrou que a ingestão de dieta rica em carboidratos causou uma maior queda nos níveis de ghrelina do que o consumo de dieta rica em lipídios em mulheres saudáveis (KLOK et al., 2007).

As pesquisas têm dado atenção à velocidade de oxidação dos ácidos graxos, sendo retratado que os ácidos graxos polinsaturados (PUFAs) possuem maior velocidade de oxidação que os ácidos graxos monoinsaturados (MUFAs), sendo os primeiros mais eficientes na saciação, já que é maior produtor de energia em relação ao segundo. Os ácidos graxos saturados possuem menor velocidade de oxidação, favorecendo dessa forma a sua deposição no tecido adiposo (PIERS et al., 2001; MOURÃO, 2001). Friedman (1998) sugere que as gorduras que são oxidadas promovem a saciedade, enquanto as que são estocadas não. A ingestão de ácido linoléico (PUFA) resultou em menor consumo energético prospectivo, quando comparado com solução salina (FRENCH et al., 2000). Lawton et al. (2000) compararam o efeito do grau de saturação na saciedade e observaram um fraco efeito dos MUFAs (ácido oléico) sob o consumo prospectivo em comparação aos PUFAs (ácidos linoléico e α -linolênico). Porém, em estudo conduzido por Kamphuis et al. (2001), o efeito destes ácidos graxos (MUFAs e PUFAs) não foi significativamente diferente sobre o consumo alimentar.

Na medida em que o conteúdo de lipídios aumenta no alimento, o conteúdo de água diminui. As gorduras apresentam um menor efeito osmótico do que os carboidratos, e isto pode afetar o comportamento alimentar. Isto implica que a ingestão de dietas ricas em carboidratos ou proteínas induz uma maior ingestão de água, o que pode influenciar o consumo alimentar subsequente. A grandeza deste efeito dependerá de como a água interagirá com o alimento no intestino. Evidências científicas sugerem que o consumo de refeições ricas em proteínas e carboidratos, com a mesma densidade calórica, induziu maior sensação de sede do que ingestão de refeição correspondente rica em lipídios (STUBBS et al., 2000).

O superconsumo passivo causado pela ingestão de alimentos ricos em gorduras, implica em um efeito fraco deste macronutriente na saciação, mas recentemente tem sido atribuída à sua alta densidade calórica (BELL et al., 1998; BLUNDELL & STUBBS, 1998). Este efeito parece não depender do peso do alimento, pois é observado em alimentos pesados ou leves (KIRKMEYER & MATTES, 2000).

2.2.2 - Valor calórico e densidade calórica do alimento

Apesar de não haver dúvidas de que diferentes macronutrientes têm papel vital no controle do apetite e consumo energético, eles não agem independentemente do valor calórico da dieta. O consumo de refeições altamente calóricas geralmente reduz a fome em um maior grau quando comparadas àquelas pobres em caloria (OGDEN & WARDLE, 1991). Entretanto, taxas similares de fome foram reportadas após consumo de pré-cargas com diferentes valores calóricos (DAVIES, et al., 1989).

Rolls et al. (2005) observaram que a ingestão de sopa resultava em maior satisfação e menor sensação de fome em comparação ao consumo da mesma quantidade calórica na forma de *snacks* (chips de batata, tortila chips, pretzels etc). Vale salientar que no referido estudo, apesar do valor calórico ter sido o mesmo, a densidade calórica diferiu (0,35 kcal/g para a sopa e 4,2 kcal/g para os *snacks*), o que indica que um maior volume de sopa teve que ser ingerido para que fosse atingido o mesmo valor calórico dos *snacks*.

A densidade calórica da dieta ou do alimento pode ser definida em termos de caloria por massa de matéria seca, caloria por massa de peso líquido do alimento ingerido, ou consumo calórico total dividido pelo peso total do alimento ou bebida ingerida (STUBBS et al., 2000).

Apesar da taxa de esvaziamento gástrico ser mais lenta para os alimentos com alta densidade calórica, esta menor taxa não compensa totalmente a maior densidade calórica destes alimentos. A implicação deste fato é que ingerir alimentos com alta densidade calórica pode não permitir uma distensão gástrica suficiente que gere um aumento dos sinais de saciedade. Por causa disso, o consumo de alimentos caloricamente densos pode ser um fator importante que influencia o quanto de caloria é ingerida não apenas em uma refeição, mas também em longo prazo (ROLLS, 2007), contribuindo assim para um maior ganho de peso (WARDLE, 2007).

Bell (1998) e Rolls (1999) observaram que o consumo excessivo de alimentos gordurosos se associa à elevada densidade calórica e que isso pode afetar imediatamente ou tardiamente a saciedade, pela diminuição da fome. A ingestão *ad libitum* de dietas ricas em lipídios (alta densidade) gera um aumento de peso e não parece levar à respostas alimentares compensatórias (DUNCAN et al., 1983; SHEPERD, 1988; STUBBS, 1995).

Segundo Poppitt & Prentice (1996), a hiperfagia ligada a dietas ricas em lipídios é mais uma consequência da sua alta densidade calórica do que do conteúdo de gordura por si só. Independentemente do conteúdo de lipídios, dietas com baixa densidade calórica podem gerar maior saciedade do que dietas altamente calóricas, sugerindo que um importante sinal regulatório possa ser o peso ou volume do alimento ingerido. Os mesmos autores mostraram que quando a densidade calórica foi diluída em água, diminuindo-a, os voluntários eutróficos consumiram apenas 5% a menos do que a dieta original e os indivíduos obesos não foram capazes de compensar. Já Duncan et al. (1983) concluíram em seu estudo de curta duração (10 dias) que indivíduos obesos e não obesos responderam similarmente a modificações do valor calórico da dieta, o que contrasta com os resultados de estudos anteriores (WAGNER & HEWITT, 1975).

2.2.3 – Peso e porção do alimento

Alguns estudos (WESTERTERP-PLANTEGA et al., 1997, PORRINI, et al., 1997) indicam que as taxas de fome são melhor explicadas pelo peso do alimento ingerido do que pela densidade calórica ou composição de macronutrientes (KIRKMEYER & MATTES, 2000). Stubbs et al. (2000) relatam que a manutenção constante do peso ou volume dos alimentos consumidos é o principal objetivo de voluntários humanos em pesquisa em laboratório.

Em relação ao tamanho das porções dos alimentos, vê-se que este tem crescido nos últimos anos. Por isso, estudos relacionando o tamanho das porções e apetite têm sido realizados. Edelman et al. (1986) manipularam porções de lasanha e observaram que homens consumiram uma quantidade significativamente maior quando o tamanho da porção foi pelo menos 2 vezes maior que a porção original. Rolls et al. (2002) concluíram que a ingestão de grandes porções leva a grande consumo calórico, não importando o método como o alimento é servido. Neste estudo os voluntários consumiram 30% a mais de calorias quando foram oferecidas grandes porções do que quando foram oferecidas pequenas porções. Sendo que a resposta ao tamanho da porção não variou com o sexo, índice de massa corporal (IMC), e como o alimento era servido (pela própria pessoa ou por outros).

2.2.4 - Estado físico do alimento

Outro ponto a considerar é o estado físico do alimento. Vários autores (BOLTON et al., 1981; TOURNIER & LOUIS-SYLVESTRE, 1991; HULSHOF et al., 1993) observaram que a ingestão de alimentos sólidos suprimia o apetite por um período de tempo maior do que de alimentos líquidos. Em um estudo conduzido por Dimeglio & Mattes (2000), onde se comparou o efeito do carboidrato líquido e sólido na ingestão de alimentos, verificou-se que o consumo de carboidratos líquidos promoveu um balanço energético positivo, enquanto o de sólidos levou a uma redução compensatória na ingestão, demonstrando uma diferenciação no comportamento alimentar frente aos estados físicos apresentado pelo alimento ingerido. Mourão (2006) concluiu que os alimentos líquidos apresentam uma fraca influência no controle do apetite, uma vez que os voluntários que consumiam alimentos líquidos apresentaram um maior consumo calórico ao longo de todo o dia em comparação aos voluntários que ingeriram a mesma quantidade calórica, porém na forma de alimentos sólidos. Porém, outros autores como Kissilef (1984), Kissilef (1985) e Rolls et al. (1990) observaram a ocorrência de respostas opostas.

A ausência de mastigação que ocorre quando ingerimos alimentos líquidos, pode ser a explicação para a menor saciedade relacionada a estes. O tempo de exposição aos receptores orofaríngeos, intimamente ligados ao controle da fome/saciedade, para os alimentos sólidos é muito maior do que para os líquidos. A mastigação também ativa a liberação de histamina, a qual suprime fisiologicamente a ingestão alimentar via ativação dos centros de saciedade (SAKATA, 1995; SAKATA et al., 2003).

A viscosidade do alimento, que pode ser definida como a resistência de uma substância ao seu escoamento, (DAVIDSON & SWITHERS, 2005) também pode alterar a ingestão alimentar. Mancini et al. (2000) relatam que a viscosidade retarda o esvaziamento gástrico, aumentando com isso a saciedade. Este retardo no esvaziamento gástrico, provocado pelo aumento da viscosidade do conteúdo gástrico, pode ser devido à redução da sedimentação dos sólidos no líquido, dificultando assim a habilidade que o antro tem de esvaziar-se (VINCENT et al., 1995). Corroborando esse achado (viscosidade aumenta a saciedade), temos os relatos de Mattes & Rothacker (2001) os quais observaram que a baixa viscosidade de bebidas ricas em açúcares apresentou associação a uma baixa taxa de saciedade.

2.2.5 - Volume do alimento

Quanto ao volume de um alimento ou de uma refeição, tem-se observado que um volume maior de alimento promove a supressão da fome e aumenta a sensação de plenitude gástrica, independente da densidade calórica do alimento (MOURÃO, 2001). O que pode ser comprovado também pelos estudos de Geliebter (1988), onde se constatou que a distensão do estômago com um balão suprime a fome, indicando que o volume do alimento ou refeição exerce um efeito modulatório. Entretanto, porque as “cargas” testadas variaram de volume e peso, tal efeito não pode ser atribuído apenas ao peso ou ao volume. O mesmo ocorreu com os resultados do estudo de Rolls et al. (1998), onde dados preliminares indicaram que o volume de um alimento líquido consumido afetaria a saciedade, independente das propriedades sensoriais ou do conteúdo de macronutrientes, confirmando que o volume do alimento promoveria supressão da fome e aumentaria a sensação de plenitude gástrica. Porém, neste estudo, a densidade calórica não foi constante, impossibilitando assim uma conclusão sobre o assunto.

Em outro trabalho, Rolls et al. (2000) concluíram que o volume influencia na saciedade, independente da densidade calórica do alimento, uma vez que neste trabalho foi possível isolar a variável volume, utilizando-se o aumento deste pela incorporação de ar em *milk shakes*. Concluiu-se que o aumento no volume do alimento levou a uma redução, em curto prazo, da ingestão alimentar.

Gray et al. (2002) testando pré-cargas de sopa que variavam de volume e densidade energética observaram que os voluntários apresentaram redução do apetite subjetivo após ingestão das pré-cargas de alto volume, não havendo diferença no apetite

subjetivo nas diferentes densidades calóricas, indicando um efeito do volume e não da densidade calórica sobre o apetite subjetivo. Em outro estudo (NORTON et al., 2006), os autores relatam que apesar das taxas subjetivas de apetite serem influenciadas pelo volume, este não foi suficiente para afetar o consumo prospectivo. O efeito do volume no consumo alimentar posterior se baseou na quantidade consumida e na densidade calórica do alimento. Neste mesmo assunto, Gray et al. (2003) relatam que o volume exerce maior influência quando o consumo é grande ou que deve haver uma concentração limite para nutrientes no trato gastrointestinal antes que o volume isoladamente exerça efeitos no consumo alimentar subsequente.

2.2.6 - Propriedades sensoriais dos alimentos

Os atributos sensoriais (aroma, sabor, aparência e textura do alimento) influenciam na supressão ou ingestão do alimento em um curto espaço de tempo (MOURÃO, 2001). Apesar de alguns autores afirmarem que as propriedades sensoriais dos alimentos influenciam a fome, não há consenso a respeito na literatura. Enquanto o resultado de alguns estudos mostram que o gosto doce aumenta a fome (BLUNDELL & HILL, 1986), outros já indicam que o doce suprime a fome (CANTY & CHAN, 1991). Estas discrepâncias podem se dever à confusão com palatabilidade (quanto mais agradável for o sabor, maior quantidade será consumida) (KIRKMEYER & MATTES, 2000).

Conforme citado anteriormente, fatores sensoriais contribuem para a superestimulação dos sistemas sensoriais, produzindo sinais de recompensa sensoriais que são em alguns momentos mais fortes do que o controle exercido pelos sinais de saciedade. Quando os sinais de saciedade produzidos são mínimos, as propriedades sensoriais dos alimentos se tornam gratificantes e prazerosas e a alimentação tem muitas chances de ocorrer. Após a refeição, quando os sinais de saciedade estão presentes, as propriedades sensoriais dos alimentos não são mais interpretadas como prazerosas e não existe mais estimulação para a alimentação. O local de integração entre os sinais de saciedade e os sinais sensoriais, incluindo o sabor, o aroma, a textura e a aparência dos alimentos para produzir uma avaliação afetiva, ocorre em regiões do cérebro como o hipotálamo. No entanto, o hipotálamo contém neurônios que respondem a estes sinais sensoriais, somente quando a fome está presente (ROLLS, 2007). Mas, o hipotálamo não é o primeiro estágio do cérebro para o processamento entre estímulos sensoriais e sinais de fome/saciedade. Tal processamento é feito anteriormente no córtex

orbitofrontal (Figura 3). Este córtex é local crucial para a interação destes dois estímulos, uma vez que é esse sistema que determina o quão agradável é um alimento e se temos apetite para ele. Provavelmente, os neurônios do hipotálamo que respondem a sinais de fome/saciedade enviam conexões até o córtex orbitofrontal, a fim de obter essas informações (ROLLS, 2005; ROLLS, 2006). Estudos dos neurônios do córtex orbitofrontal já revelaram, por exemplo, como a textura das gorduras é representada na boca, gerando implicações na palatabilidade dos alimentos; também revelaram os mecanismos sensoriais de saciedade específica, ou seja, o decréscimo do apetite por determinado alimento, quando este está sendo consumido, enquanto o apetite para outros alimentos não é afetado (ROLLS, 2004; ROLLS, 2005; ROLLS, 2006).

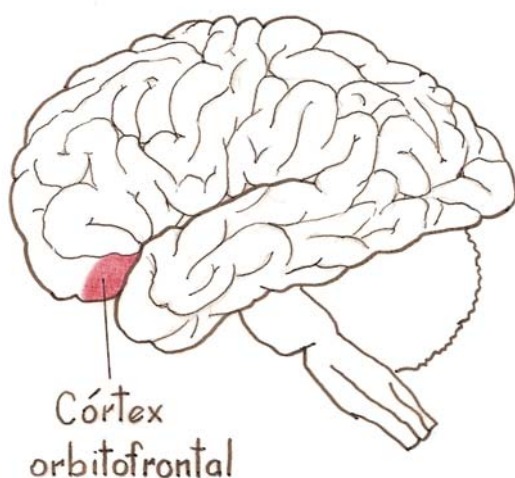


Figura 3 – Localização do córtex orbitofrontal no cérebro.

2.2.7 - Palatabilidade dos alimentos

A palatabilidade pode ser definida como característica de ser aceitável ao paladar, suficientemente agradável em sabor para ser ingerida (The American Heritage Dictionary, 2003). Yeomans et al. (2001) observaram que a redução no consumo alimentar subsequente após uma refeição teste depende da palatabilidade desta refeição, havendo pouca compensação quando a refeição é mais palatável.

Os alimentos mais palatáveis assim como os alimentos caloricamente mais densos são os mais preferidos (SCHIFFMAN, 1998). Estudo de Sawaya et al. (2001) sugere que pessoas com sobrepeso são mais suscetíveis à escolha de um alimento palatável, que geralmente é mais calórico, favorecendo para o aumento do peso corporal. Vários outros estudos observaram uma menor ingestão de alimentos não palatáveis em comparação aos alimentos palatáveis (KAUFFMAN et al., 1995; YEOMANS & GRAYS, 1996; YEOMANS et al., 1997; YEOMANS & SYMES,

1999). Contudo, a real influência da palatabilidade nos fenômenos de saciação e saciedade ainda é incerta. Apesar de não se conhecer a fundo a real influência da palatabilidade, já se sabe que os sistemas cerebrais podem agir no sentido de diminuir as sensações sensoriais de palatabilidade resultantes da ingestão de determinado alimento. Esta diminuição das sensações de palatabilidade é produzida ao final de uma refeição em quantidades suficientes para frear o ato de se alimentar. Entretanto, a alta palatabilidade dos alimentos produzidos nos dias atuais pode alterar este sistema. Esta palatabilidade extra, apresentada pelos alimentos de hoje torna insuficiente esta diminuição das sensações sensoriais de palatabilidade, levando a um consumo excessivo de alimentos (ROLLS, 2007), resultando em maior ganho de peso (WARDLE, 2007).

2.3 - Escalas para análise do apetite

A escala de analogia visual (VAS) é uma técnica utilizada para tradução de uma sensação subjetiva em uma medida quantitativa objetiva. Indivíduos marcam sua motivação para ingestão de alimentos nesta escala graduada, que usualmente apresenta 9 pontos. Taxas subjetivas de apetite usualmente mostram uma correlação positiva com a quantidade de alimento consumido, e pode ser considerado um indicador válido da magnitude do apetite (CASTRO & ELMORE, 1988; DeGRAAF, 1993). Flint et al. (2000) concluíram em seu estudo de validação das VAS que, apesar da grande variabilidade dos coeficientes de repetibilidade, as taxas de apetite mensuradas pela VAS podem ser reproduzidas e utilizadas em estudos.

Avaliações feitas utilizando escalas de pontos fixos mostram que a sensação subjetiva de fome aumenta constantemente à medida que a hora da refeição se aproxima e cai rapidamente após a refeição. A sensação de saciedade aumenta constantemente durante o curso da refeição e diminui também constantemente após a refeição. Entretanto, a correlação entre a sensação de fome pré-refeição e a quantidade de comida ingerida pode variar de moderado a fraco (ROBINSON et al., 1978; ROGERS & BLUNDEL, 1979; HILL & BLUNDEL, 1982). Apesar disso, tais escalas têm sido consideradas como índices válidos da mensuração do apetite (DE GRAAF, 1993; GREEN et al., 1997), apresentando relação positiva com o consumo alimentar (TEGHRSONIAN et al., 1981).

No entanto, a avaliação subjetiva do apetite, nem sempre prediz a ingestão. Uma das razões para as avaliações de experiências conscientes de fome e saciedade não terem êxito na predição deste comportamento (consumo prospectivo) é porque estes

requerem que o indivíduo descreva suas experiências em um único momento ou selecionem uma única sensação, o qual se assume correlacionar altamente com aquela categoria de experiência subjetiva, excluindo outras sensações (HILL & BLUNDEL, 1982).

2.4 – Apetite e amendoim

O amendoim, em função do seu elevado teor energético, tem sido muitas vezes restringido da dieta. Apesar disso, estudos mostram que esta semente oleaginosa ocasiona redução da ingestão de alimentos, em função de seu alto poder de saciedade (KIRKMEYER & MATTES, 2000; ALPER & MATTES, 2002). Em estudo de intervenção, onde se determinou os efeitos de uma pré-carga de 500 kcal de amendoim sobre a fome e o consumo alimentar, em 12 homens e 12 mulheres adultos, com peso normal, foi observado redução significativa da fome em todas as preparações isocalóricas, enquanto preparações de mesmo peso e volume, mas caloricamente diferentes não levaram a uma queda imediata da fome e ocasionaram significativa elevação desta 3 horas após a condição basal. Concluiu-se que o amendoim apresentou um alto poder de saciedade, devido ao maior conteúdo calórico e promoveu alta ingestão de ácidos graxos mono e polinsaturados (MATTES & VOISARD, 1998).

Segundo Kirkmeyer & Mattes (2000), lanches contendo amendoim e manteiga de amendoim são uma maneira efetiva de controlar a fome, sem levar ao ganho de peso. Voluntários que ingeriram amendoim e manteiga de amendoim ajustaram seus consumos calóricos espontaneamente e não adicionaram calorias extras à dieta. Após este lanche (amendoim e manteiga de amendoim), os participantes do estudo tiveram a sensação de fome reduzida por duas horas e meia. Quando eles foram alimentados com outro tipo de lanche (bolo de arroz), a sensação de fome retornou dentro de meia hora.

Os participantes do estudo de McManus et al. (2001) que perderam mais peso, relataram que “não sentiam como se estivessem fazendo dieta” por poderem consumir alimentos como pasta de amendoim, amendoim em grãos e uma mistura de várias “nuts” (castanhas e sementes oleaginosas), mesmo em quantidades controladas, sugerindo mais uma vez a ação do amendoim sobre a saciedade.

Coelho et al. (2006) avaliando o efeito do óleo de amendoim sobre o apetite, observaram que em voluntários com sobrepeso, o óleo de amendoim ocasionou aumento das taxas de saciação durante as semanas 6 e 8 do estudo, sendo que as taxas de fome permaneceram sem alteração neste período. Já os voluntários eutróficos relataram sentir

mais fome durante as semanas 2 e 6 do estudo e as taxas de saciação tenderam a aumentar. Isso nos mostra que a resposta à ação do amendoim e de seus derivados sobre o apetite é influenciada pelo peso ou IMC dos voluntários. O mesmo óleo de amendoim foi utilizado por Alfenas & Mattes (2003) na comparação dos efeitos de fontes lipídicas ricas em ácidos graxos monoinsaturados versus fontes lipídicas ricas em ácidos graxos saturados sobre o apetite. Estes autores relataram que a ingestão de bolinhos *muffins* contendo óleo de amendoim (rico em monoinsaturados) resultou em maiores taxas de saciação e também em menores taxas de fome quando comparados com *muffins* sem gordura.

2.4.1 - Amendoim e peso corporal

Existe um grande interesse em dietas ricas em lipídios para perda ou manutenção do peso. Para este fim, a Federação das Sociedades Americanas para Biologia Experimental incluiu sessões dos benefícios para saúde das sementes oleaginosas, uma fonte principal de MUFA, nos congressos anuais de 1998 e 1999 de Biologia Experimental (Experimental Biology Annual Meetings). A maioria das pesquisas estuda os MUFAs, relacionando-os com a perda ou manutenção do peso incluindo também as sementes oleaginosas (CHAMPAGNE, 2000).

Os estudos epidemiológicos, bem como de intervenções clínicas, mostraram que o consumo de uma grande variedade de sementes oleaginosas (ricas em MUFA) também está associado ao peso estável e até mesmo a diminuição do peso, além da redução nas taxas de triacilgliceróis e colesterol, embora os mecanismos não tenham sido identificados (FRASER et al., 1992; O'BYRNE et al., 1997; HU et al., 1998; KRIS-ETHERTON et al., 1999; ALMARIO et al., 2001).

Apesar dos mecanismos por meio dos quais o consumo de amendoim leva ao peso estável ainda não serem totalmente conhecidos, postula-se que o amendoim possa aumentar o gasto energético basal por meio da ação dos MUFAs (Marken Lichtenbelt et al., 1997, citado por ALPER & MATTES, 2002) e talvez também seu conteúdo protéico (SWAMINATHAN, et al., 1985). Ácidos graxos insaturados são oxidados preferencialmente quando comparados com ácidos graxos saturados (LEYTON et al., 1987). Em humanos, dieta com razão PUFA/SFA (ácidos graxos saturados) alta aumentou não apenas o gasto energético basal, mas também a termogênese induzida pela dieta (TID) (Marken Lichtenbelt et al., 1997, citado por ALPER & MATTES, 2002).

Lermer & Mattes (1999) observaram que o consumo de carga composta de amendoim (500 kcal) promoveu alta saciedade e não conduziu ao aumento no peso. Fraser et al. (1999) estudaram mudanças em peso corporal resultante da ingestão diária adicional de aproximadamente 60 g de amêndoas (também rica em MUFAs) em 40 voluntários humanos. Tais voluntários apresentaram ganho de peso médio de apenas 420 g ao invés dos 8 kg esperados, no período de 6 meses. Pearson et al. (1999) compararam o efeito de ingestão de uma dieta pobre em gorduras, mas rica em carboidratos, ao de uma dieta rica em gorduras e rica em MUFA, em 30 voluntários. Após um período de seis semanas, foi observada perda de peso de 6 a 9 kg, em ambos os grupos. Em um estudo conduzido por McManus et al. (1999) envolvendo indivíduos com sobrepeso, verificou-se que o consumo de dieta rica em MUFA versus dieta pobre em gorduras, durante 12 meses, resultou em perda de peso média (5 kg) semelhante. Alper & Mattes (2002) relataram que um aumento do consumo calórico resultante do consumo de amendoim (rico em MUFA) por indivíduos eutróficos resultou em ganho de peso significativamente menor do que o previsto. Hu et al. (1998) observaram que as mulheres que ingeriam sementes oleaginosas eram freqüentemente mais magras. Em estudo com um grupo mais homogêneo em relação à educação, saúde e alimentação, verificou-se uma correlação negativa entre consumo de sementes oleaginosas e índice de massa corporal (IMC) (FRASER et al., 1992). O'Byrne et al. (1997), investigando os efeitos do consumo de amendoim no perfil lipídico, observaram perda de peso (3 kg) após 6 meses de estudo, apesar dos voluntários terem mantido o consumo calórico e o nível de atividade constantes. Porém, houve um aumento de 600 g no primeiro mês seguido de uma diminuição de 200 g no segundo mês.

Em estudo controlado onde indivíduos eutróficos ingeriram 30 % da sua energia basal na forma de óleo (amendoim, açafrão ou oliva), veiculado através de *milk shakes* como calorias adicionais à dieta normal por um período de oito semanas, Sales et al. (2005) encontraram ganho de peso significante somente no segundo mês de adição do óleo de amendoim à dieta de indivíduos eutróficos, ao passo que os indivíduos que consumiram outros tipos de óleos vegetais (açafrão e oliva) apresentaram aumento de peso na segunda semana de estudo. Coelho et al. (2006) utilizando a mesma metodologia mencionada no estudo acima, observaram menor ganho de peso que o esperado em voluntários com sobrepeso ingerindo óleo de amendoim após 8 semanas de estudo. No entanto, este mesmo efeito foi observado quando o óleo de amendoim foi substituído por óleo de canola ou manteiga.

2.5 – Hormônios e apetite

O apetite é regulado por diversos hormônios e mecanismos neurais (DEGEN et al., 2001). O núcleo arqueado do hipotálamo abriga dois conjuntos opostos de circuitos neuronais, um circuito estimulador do apetite e um outro circuito inibidor do apetite (Figura 2). Os dois circuitos mandam sinais principalmente para o Núcleo Paraventricular (PNV) (Figura 1), mas também para outros núcleos do hipotálamo, os quais modulam diretamente o comportamento alimentar. O circuito estimulador do apetite produz dois neurotransmissores, o NPY e o AGRP, os quais promovem o apetite. O NPY sinaliza diretamente para o PNV para promover o comportamento alimentar, enquanto o AGRP age indiretamente, bloqueando o receptor do tipo 4 da melanocortina, um receptor inibidor de apetite do PNV. O circuito inibitório do apetite inclui: CART e principalmente POMC (Figura 2), a qual produz o hormônio estimulador alfa melanócito (α MSH). Este último opera principalmente através do receptor do tipo 4 da melanocortina para inibir o apetite (KORNER & LEIBEL, 2003).

A leptina e insulina também iniciam o circuito inibitório do apetite por meio de regulações do α MSH, da inibição do neurônio estimulador do apetite (NPY) e da expressão do mRNA para o AGRP no hipotálamo, ao passo que a ghrelina apresenta o efeito oposto. Os receptores de ghrelina e leptina foram também encontrados no núcleo do tronco encefálico (Figura 1) e injeções diretas de leptina dentro do complexo dorsal vagal reduzem o consumo alimentar e o peso corporal em ratos. Portanto, apesar de ter sido estabelecido que o hipotálamo seja central no controle do balanço energético, evidências cumulativas sugerem que circuitos neurais originários da região caudal do tronco encefálico estão também envolvidos e são, portanto, um foco de extensa pesquisa (KORNER & LEIBEL, 2003).

2.5.1 – Ghrelina

Este peptídeo foi isolado em estômago de ratos e posteriormente em estômago de humanos. Ele também é produzido em pequenas quantidades pelo intestino, pituitária, hipotálamo e placenta (SAAD, 2002).

A secreção de ghrelina pelo estômago depende em grande parte do estado nutricional. Os níveis de ghrelina apresentam um aumento pré-prandial e uma diminuição pós-prandial, ou seja, o jejum aumenta os níveis séricos de ghrelina enquanto a realimentação interrompe este aumento, sugerindo uma função de mudança

para um metabolismo mais eficiente durante estados de fome, para a ghrelina (CUMMINGS et al., 2001; KLOK et al., 2007). Ainda em estudos com humanos, Tschöp et al (2001) observaram que os níveis de ghrelina são mais baixos em voluntários obesos.

Além disso, os níveis de ghrelina apresentam uma variação diurna. Níveis mais baixos são encontrados às 6:00 da manhã aumentando ao longo do dia e atingidos seus picos durante a madrugada entre 01:00 e 02:00 da madrugada (LEIDY et al., 2007).

Os efeitos circulantes da ghrelina diminuem com o aumento da idade, do IMC, do hormônio do crescimento, da glicose sanguínea e da insulina e são maiores nas mulheres em comparação com os homens (KLOK et al., 2007).

Segundo Wren et al. (2001), a ghrelina promove o aumento do consumo alimentar por aumentar a fome e o desejo alimentar. O aumento do apetite e do consumo alimentar em humanos foi observado após infusões intravenosas de ghrelina.

Existem três vias de ação da ghrelina. A mais relatada pela literatura diz que após a secreção da ghrelina pelo estômago na corrente sanguínea, este peptídeo atravessa a barreira hematoencefálica por um sistema de transporte saturável e se liga a seus receptores no hipotálamo. Na segunda via, a ghrelina pode atingir o cérebro por meio do nervo vago e do núcleo do trato solitário e na terceira e última via, a ghrelina é produzida localmente e pode afetar diretamente vários núcleos hipotalâmicos (KLOK et al., 2007). Seja qual for a via pela qual a ghrelina chega ao cérebro, uma vez atingido seu destino, ela exerce os seguintes efeitos:

- Aumento da produção do NPY e da AGRP e ainda do hormônio concentrador de melanina (MCH) – todos peptídeos orexigênicos que vão manter e potencializar a fome e início da ingestão de alimentos desencadeados pela ghrelina. Esta mediação dos efeitos da ghrelina pela ativação do NPY e AGRP, se opõe a ação da leptina, a qual inibe os neurônios de NPY e reduz a alimentação (Figura 2) (HORVATH et al., 2001). Porém, esta ação contrária de leptina e ghrelina ainda é controversa. Tschöp et al. (2001a) demonstraram que em pacientes obesos os níveis de ghrelina plasmática de jejum se correlacionaram negativamente com os níveis plasmáticos de jejum da leptina. Entretanto, em outro estudo, os níveis de leptina plasmática de jejum e as concentrações de ghrelina não se correlacionaram (IKEZAKI et al., 2002);

- Atenuação da redução no consumo alimentar induzida pela leptina pela modulação da expressão de vários peptídeos hipotalâmicos, como a orexina (WILLIAMS et al., 2004);

- Inibição dos neurônios da POMC e neurônios produtores de CRH (KLOK et al., 2007);

- Estimulação ao esvaziamento gástrico, causando aumento do consumo alimentar (ASAKAWA et al., 2005).

Em resposta ao aumento da ingestão de alimentos causada pela ação da ghrelina resulta uma elevação da glicemia e da insulinemia, sendo que esta suprime a produção de ghrelina encerrando assim o ciclo de fome – ghrelina - ingestão calórica –insulina - supressão de ghrelina (DZAJA et al., 2004).

A ghrelina aumenta também a utilização de carboidratos, reduzindo a utilização de gorduras. Este fato foi observado por Tschöp et al. (2000), após injeções subcutâneas de ghrelina durante o fotoperíodo de claro (fase de descanso) para os roedores (TSCHÖP et al., 2000).

Se a ghrelina também influencia a regulação do gasto energético ainda não está claro. Foi descrito na literatura que roedores tiveram seu gasto energético diminuído após administração periférica de ghrelina (KLOK et al., 2007). Já os resultados de outro estudo mostraram que nem o gasto energético ou a atividade motora sofreram mudanças após a aplicação de ghrelina (TSCHÖP et al., 2000). Porém, isso ainda não foi demonstrado em humanos.

KLOK et al. (2007) após análises de vários estudos afirmam que a ghrelina não é primordial no crescimento, na deposição da gordura e no apetite. E diz ainda que não é provável que seja uma reguladora direta da leptina e insulina, uma vez que ratos *knockout* para ghrelina apresentam peso corporal, densidade óssea, taxa de crescimento, esvaziamento gástrico, consumo alimentar, reprodução, comportamento e patologia dos tecidos todos normais. Os autores sugerem que outros agentes indutores do apetite compensam a perda de ghrelina funcionante.

Em resumo, a ghrelina estimula a ingestão alimentar, aumenta a utilização de carboidratos, reduz a oxidação lipídica, aumenta a motilidade gástrica e secreção ácida (GALÉ et al., 2004).

2.5.2 – Insulina

A insulina é um hormônio polipeptídico originado das células beta do pâncreas e regulado pelas reservas e consumo de carboidratos. Sua secreção depende primariamente da concentração plasmática de glicose. Os níveis elevados deste hormônio podem aumentar a ingestão alimentar, devido à redução da glicose sanguínea (WOODS & SEELEY, 2000).

O efeito da insulina sobre a ingestão de alimento depende da via de administração e da dose administrada. Em doses que diminuem a glicose plasmática (doses fisiológicas), a insulina leva a hiperfagia, possivelmente por indução de hipoglicemia. Há autores que especulam que o declínio transitório na glicose plasmática que precede a refeição resulte de uma breve elevação nos níveis de insulina (CAMPFIELD, 1996). De modo inverso, a infusão crônica de insulina em baixas doses no sistema ventricular inibe a ingestão alimentar e leva a perda de peso (WOODS et al., 1979). Esta ação da insulina pode ser explicada pelas descobertas recentes, as quais demonstram que a insulina entra no cérebro e inibe a expressão do neuropeptídeo Y(NPY) e galanina (GAL) (Figura 2). A grande molécula de insulina é transportada para dentro do fluido extracelular do hipotálamo, onde pode interagir com os receptores de insulina e iniciar uma série de reações que inibem a síntese do NPY e GAL. A insulina tem um efeito similar sobre a expressão de GAL, por isso afeta os suprimentos energéticos a longo prazo estocados como lipídios (HOEBEL, 1997). Como já foi relatado anteriormente, uma outra ação da insulina que leva a inibição da ingestão alimentar é sua ação sobre a ghrelina. A insulina suprime a produção de ghrelina e encerra o ciclo de fome – ghrelina - ingestão calórica –insulina - supressão de ghrelina (DZAJA et al., 2004).

Outros estudos experimentais demonstraram que a insulina tem uma função essencial no sistema nervoso central para incitar a saciedade, aumentar o gasto energético e regular a ação da leptina (SCHWARTZ, 2000). A insulina ainda interfere na secreção de êntero-hormônios como GLP-1, que atua inibindo o esvaziamento gástrico e, assim, promovendo uma sensação de saciedade prolongada (VERDICH et al., 2001).

2.5.3 – Leptina

A leptina é uma proteína codificada pelo gene *ob*, sendo um hormônio sintetizado pelo tecido adiposo, cujo receptor encontra-se principalmente no hipotálamo (JEANRENAUD & JEANRENAUD, 1996; TARTAGLIA, 1997; BRUNNER et al., 1997; WALDER et al., 1999, RABEN & ASTRUP, 2000). Apesar de ser sintetizada principalmente pelo tecido adiposo, a leptina pode também ser produzida por outros tecidos humanos, como o do estômago, do epitélio das mamas e da placenta (CASABIELL et al.,1997; BADO et al.,1998; HOGGARD et al., 2001).

Em humanos, os níveis de leptina estão associados ao peso corporal, índice de massa corporal (IMC) e à gordura corporal total, sendo considerado hormônio lipostático (HEINI et al., 1998; LIN et al., 2000; RABEN & ASTRUP, 2000), informando o corpo do estado dos estoques de energia do tecido adiposo, promovendo mudanças no apetite, metabolismo e escolha dos nutrientes que podem sinalizar via receptor de leptina (TARTAGLIA, 1997).

Os níveis circulantes de leptina apresentam um padrão diurno e são influenciados pelo gênero (seus efeitos são maiores nas mulheres em comparação aos homens), idade (os efeitos da leptina diminuem com o aumento da idade), exercício (diminuem com o exercício) e a elevação da glicemia (seus efeitos aumentam) (KLOK et al., 2007).

Dentro do sistema nervoso central (SNC), o balanço de energia é regulado por uma complexa rede de peptídeos hormonais integrando estímulos periféricos e determinando mudanças comportamentais relacionadas ao gasto energético e ao consumo alimentar. A leptina fornece informações sobre o estado nutricional para os núcleos hipotalâmicos (SUYEON & MOUSTADID-MOUSSA, 2000; FIOTTI & GIAN SANTE, 2005). A leptina é secretada pelo tecido adiposo para a corrente sanguínea e atravessa a barreira hematoencefálica se ligando aos receptores hipotalâmicos de leptina (KLOK et al., 2007). Esta ligação inicia uma cascata de respostas neuroendócrinas que resulta na inibição de peptídeos orexígenos, enquanto estimula peptídeos anorexígenos (Figura 2) (LOOS et al., 2006). Os peptídeos orexígenos os quais são influenciados pela leptina são: o NPY, o AGRP, a galanina, a orexina. Já os peptídeos anorexigênicos regulados pela leptina são: a POMC, o CART e também o hormônio liberador da corticotropina (CRH) (Figura 2). Embora seja um modelo incompleto, postula-se que a leptina suprima a atividade dos neurônios orexigênicos que produzem NPY/AGRP (efeito orexígeno) e que ela estimule a atividade de neurônios produtores de POMC ou CART (efeito anorexígeno) (Figura 2) (SCHWARTZ et al., 2000; KLOK et al., 2007). Porém, em altas concentrações séricas, a leptina não consegue atuar devido à resistência que acaba limitando seu efeito anoréxico (WOODS et al., 1998).

A leptina tem ação em longo prazo, exerce seus efeitos via seu receptor (LEPR ou OBR), no núcleo arqueado, sendo que a estimulação da síntese de POMC é realizada através de estimulação do núcleo paraventricular via receptores MC4-R (FIOTTI & GIAN SANTE, 2005).

A leptina estimula o sistema nervoso simpático e a hipoleptinemia e a resistência a leptina podem levar à redução de atividade do sistema nervoso simpático e redução do

gasto energético de repouso e aumento do quociente respiratório (SNITKER et al., 2002). A administração de leptina em ratos geneticamente obesos *ob/ob*, que são ratos que apresentam mutação no cromossoma 6 e desenvolvem-se com uma síndrome acompanhada de hiperfagia, diabetes e obesidade, cuja origem se deve à ausência de leptina (LEP) ou à presença de leptina não funcional (MARQUES-LOPES et al., 2004), não apenas resulta em um aumento dos níveis do hormônio central estimulador do melanócito (MSH), mas também dos níveis periféricos de MSH. O aumento dos níveis de MSH resultam numa inibição central do apetite mediada por neurônios que expressam o receptor 4 da melanocortina (MC4-R) (MABA, 2006).

A estimulação do sistema nervoso simpático, também leva ao aumento da norepinefrina (NOR), a qual age nos adipócitos por sinalização via AMP-cíclico e proteína quinase A, estimulando a transcrição do gene para proteínas desacopladoras da fosforilação oxidativa. Essas proteínas formam canais que permitem a entrada de prótons na matriz mitocondrial sem passar através do complexo ATP sintetase, levando à oxidação contínua de ácidos graxos sem síntese de ATP, com dissipação de energia na forma de calor. Isto leva a um aumento no gasto de energia no tecido adiposo, com estímulo à lipólise (MABA, 2006).

Dados mais recentes indicam que a leptina também exerce função de regulação a curto-prazo do consumo alimentar e do peso corporal (KLOK et al., 2007), uma vez que esta também é secretada pelo estômago (BADO et al., 1998). Por isso, tem sido sugerido que a leptina gástrica apresenta uma função no controle do tamanho da refeição conjuntamente com outros peptídeos. A secreção de leptina gástrica é estimulada por vários peptídeos intestinais e também pela administração de insulina, enquanto refeições ricas em gordura e refeições mistas diminuem os níveis de leptina circulante. É possível que a leptina gástrica sirva como um estímulo local, exercendo um papel na digestão e absorção. Porém, ainda se fazem necessários estudos para confirmação desta hipótese (KLOK et al., 2007).

2.6 - Polimorfismos nos genes da leptina e do seu receptor e associação com o controle da ingestão alimentar e do peso corporal

O gene que codifica o hormônio leptina (LEP) se localiza no cromossomo 7 região 7q31.3 (recessivo) e quando mutado está associado a fenótipos de hipometabolismo, hiperfagia, atraso puberal, infertilidade, intolerância à glicose devido a deficiência de leptina. Já o gene que codifica o receptor da leptina (LEP-R) localizado

no cromossomo 1 região 1p31 (recessivo) apresenta como fenótipos associados a mutações deste gene hipometabolismo, hiperfagia, retardo puberal devido a transdução desordenada da leptina (ROSEBAUM, 2002).

O termo polimorfismo se refere às diferenças em seqüências específicas de DNA entre indivíduos, ocorrendo em mais de 1 % da população (MARTI et al., 2004; ELLIOTT & JOHNSON, 2007), ou seja, o polimorfismo é uma mutação que apresenta freqüência superior a 1 % na população. A forma mais comum de polimorfismo é a mudança de um único nucleotídeo em uma seqüência de DNA, chamada de “polimorfismo em um único nucleotídeo” (SNP). Como cada célula contém duas cópias de cada gene (exceto as células presentes nos cromossomos sexuais), um indivíduo pode carrear várias combinações de um polimorfismo (ELLIOTT & JOHNSON, 2007). Estudos de associação genética procuram por relações estatísticas entre um polimorfismo em vários genes candidatos e um dado fenótipo geralmente entre indivíduos que não são parentes (ROSMOND, 2003; FAROOQI & O’RAHILLY, 2007).

A obesidade é uma síndrome complexa de origem multifatorial e na maioria dos casos parece se tratar de uma condição poligênica, ou seja, é determinada pela ação de dois ou mais pares de genes, além de poder ser adicionalmente afetada por uma série de influências ambientais. Uma hipótese universalmente aceita assume que doenças complexas como a obesidade são normalmente baseadas em um número limitado de alelos predisponentes, cada um conferindo um pequeno acréscimo no risco para o indivíduo (FROGUEL & BOUTIN, 2001; BRAY & BOUCHARD, 2004). Hoje já são conhecidos mais de 600 genes e regiões cromossômicas que estão associados à gênese da obesidade e mais são adicionados a cada dia (ELLIOTT & JOHNSON, 2007).

A predisposição genética na obesidade afeta tanto o consumo calórico quanto o gasto energético. Apesar disso, evidências de mutações em um único gene (LEP e LEP-R) têm sido implicadas isoladamente no consumo de calorias (FROGUEL & BOUTIN, 2001; BRAY & BOUCHARD, 2004).

Os efeitos de polimorfismos comuns associados à obesidade na população são difíceis de serem estudados por duas razões: 1 – os efeitos de cada polimorfismo são muito sutis, geralmente modulam o risco de desenvolvimento da obesidade por poucos pontos percentuais ao invés de levar inevitavelmente a grande e intratável ganho de peso, sendo por isso seus efeitos difíceis de detectar em populações que apresentem diferentes estilos de vida; 2 – As interações dos genótipos dos genes ligados à obesidade podem ser importantes, ou seja, combinações de genótipos podem cancelar uns aos outros ou então podem interagir aumentando ou reduzindo o risco de maneira maior do

que a esperada, pela soma dos efeitos de cada genótipo isolado (ELLIOTT & JOHNSON, 2007).

Os genes podem determinar sinais aferentes e eferentes, assim como mecanismos centrais envolvendo regulação do peso corporal. Portanto, a informação genética transferível envolve a regulação do peso corporal a curto e longo prazo e a manutenção da composição da dieta via (1) diferentes peptídeos e monoaminas envolvidas na regulação do apetite, (2) variações na utilização de energia e nutrientes e na taxa metabólica de repouso ou na resposta a atividade física e (3) diferenças individuais no metabolismo dos adipócitos (MARTI et al., 2004).

A existência de ligações genéticas entre IMC e outros índices fenotípicos de obesidade tem sido demonstrado com fortes evidências estatísticas para alguns genes como o da leptina e do receptor da leptina.

2.6.1 – Gene da leptina

2.6.1.1 - Região não tradutora

O Lep-tet, um tetranucleotídeo polimórfico repetido na região 3' não tradutora do gene da leptina, é composto de 15 alelos que podem ser divididos em 2 grupos com diferentes distribuições de tamanho: pequeno (classe I) e grande (classe II). Shintani et al. (2002) encontraram uma associação não significativa entre o alelo classe I e o IMC (tendência de maior IMC em indivíduos classe I/classe I), sendo que os níveis de leptina circulantes não foram significativamente diferentes em indivíduos com este genótipo. Resultado semelhante foi encontrado por Porreca et al. (2006), porém em ambas as classes de alelos. Estudando este mesmo tetranucleotídeo, McGarvey et al. (2002) testaram a associação do tetranucleotídeo localizado na porção 3' do gene da leptina com o IMC em indivíduos provenientes de Samoa e encontraram uma associação entre baixo IMC e alta frequência do alelo 226 (alelo classe II segundo classificação de SHINTANI et al., 2002).

Hager et al. (1998) estudando a região 5' não tradutora do gene da leptina humana, concluiu que mutações no gene da leptina são pouco prováveis de serem causas da obesidade humana, mesmo para fenótipos extremos. Entretanto, observaram que uma variante A/G na posição 19 do exon 1 deste gene foi associado a níveis mais baixos de leptina plasmática em indivíduos extremamente obesos e também em um estudo de coorte de mulheres caucasianas escolhidas ao acaso.

2.6.1.2 - Região promotora

A presença de polimorfismos na região promotora do gene da leptina humana tem sido associado com variações nos níveis circulantes de leptina. Mammés et al. (1998) descreveram vários polimorfismos relacionados ao gene da leptina, mudança de C para A na posição -2549, C para T na posição -1887, T para G na posição -2437, C para T na posição -1823, G para A na posição -1387, C para T na posição -633, C para A na posição -188 e G para A na posição +19. Destes, o alelo A na posição -2549 apresentou associação com níveis aumentados de leptina plasmática antes da dieta de restrição prescrita aos voluntários, sendo esta associação independente do IMC. O efeito oposto deste genótipo foi encontrado por Le Stunff et al. (2000), que observou que mulheres com o genótipo AA para o gene -2549 exibiram menores valores médios de leptina plasmática comparadas àquelas com genótipos C/A e C/C. Mammés et al. (1998) também observaram que em homens, o polimorfismo C para T na posição -1887, foi associado ao grande decréscimo nos níveis de leptina em resposta à dieta de restrição a que estes foram submetidos. Porém, devido ao pequeno número de carreadores deste alelo, não se pode excluir a possibilidade deste resultado ter ocorrido ao acaso. Importante ressaltar que nenhum destes polimorfismos citados acima foram associados ao IMC, quando estes continuavam com sua dieta normal. Em um outro estudo deste mesmo grupo de pesquisa (MAMMÉS et al., 2000), homens com o genótipo A/A para o gene -2548 da leptina exibiram um maior nível plasmático de leptina do que os carreadores do alelo G. Yiannakouris et al. (2001) descreveram resultados semelhantes em meninas obesas com o genótipo A/A, segundo estes autores, estas apresentaram valores 20 a 25 % menores de leptina plasmática em relação aos outros genótipos. Apesar de não se conhecer as causas desta discordância de valores, podem-se levantar hipóteses de efeitos específicos de idade ou sexo no polimorfismo. Neste mesmo trabalho, os autores não observaram diferenças significantes entre indivíduos eutróficos e obesos concernente ao tipo e frequência de alelos G e A na posição -2548 do gene da leptina. Também não foi observada associação entre o polimorfismo -2548G/A com IMC e porcentagem de massa de gordura. Estes indivíduos com o polimorfismo -2548 AA no promotor do gene da leptina, apresentaram expressão aumentada do gene e aumento da leptina circulante (HOFFSTEDT et al., 2002). Apesar da maioria dos estudos associarem obesidade ao genótipo A/A, Li et al. (1999) associaram o polimorfismo -2548G/A no promotor do gene da leptina com obesidade mórbida em mulheres caucasianas, nas quais o alelo G foi mais freqüente em obesos com IMC > 40.

Em outros estudos da região promotora do gene da leptina observou-se uma maior frequência do polimorfismo Arg para Gln no codon 25 em indivíduos obesos

(IMC >35) quando comparados aos controles (OHSHIRO et al., 2000) e também a identificação do polimorfismo C188A no gene da leptina não sendo este relacionado à obesidade nem aos níveis séricos de leptina (OKSANEN et al., 1997). Hoffstedt et al. (2002) afirma que a variante LEP19GG foi associada a baixos níveis de leptina plasmáticos em mulheres com obesidade mórbida.

2.6.2 – Gene do receptor de leptina

Vários polimorfismos relacionados ao gene LEP-R já são conhecidos, dentre eles:

a) Mutações não conservativas:

- Gln223Arg, ou seja, mudança de glutamina para arginina no códon 223 (mudança no códon CAG para CGG),
- Lys656Asn, ou seja, mudança de lisina para asparagina no códon 656 (mudança no códon AAG para AAC).

b) Mutações conservativas:

- Lys109Arg, ou seja, mudança de lisina para arginina no códon 109 (mudança no códon AAG para AGG).

c) Mutações silenciosas:

- Pro1019Pro, ou seja, mudança de prolina para prolina no códon 1019 (mudança no códon CGT para CAT);
- Ser343Ser, ou seja, mudança de serina para serina no códon 343 (mudança no códon GTG para GCG).

Três destes polimorfismos são potencialmente funcionais, uma vez que se situam na região codificadora do receptor e por isso podem alterar a sinalização da leptina. São eles: Lys109Arg causando conservação da carga, Gln223Arg e Lys656Asn ambos com mudança de carga, o que os torna mais prováveis de acarretar mudanças funcionais. Porém, não foi encontrada significância estatística entre estes polimorfismos do LEP-R e a resposta da leptina, resultado que segundo os autores pode se dever ao pequeno número amostral utilizado (MARS et al., 2004).

2.6.2.1 - Lys109Arg

Um destes polimorfismos, Lys109Arg, tem sido associado ao baixo IMC e circunferência da cintura. Estas descobertas sugerem a existência de alelos protetores que podem explicar porque nem todos os homens obesos são hipertensos. Alelos protetores de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2 já foram descritos na literatura (ROSMOND, 2003). Este mesmo autor em estudo prévio (ROSMOND et al., 2000) também relatou a existência de associação entre o polimorfismo Arg109Arg e IMC e circunferência abdominal.

Em relação a este mesmo polimorfismo Loos et al. (2006) observaram que os homozigotos Lys109Lys apresentaram um quociente respiratório significativamente mais baixo do que as outras variantes (Lys109Arg, Arg109Arg), este fato só foi significativo nos indivíduos não obesos, não acontecendo o mesmo nos indivíduos obesos.

Heo et al. (2001, 2002) analisaram dados de 9 estudos do gene do LEP-R não encontrando significância estatística na associação do polimorfismo Lys109Arg com IMC e circunferência da cintura.

Van Rossun et al. (2003) investigando a associação dos níveis de leptina com os polimorfismos no gene do LEP-R e o ganho de peso, encontraram uma associação positiva entre altos níveis de leptina e risco aumentado de ganho de peso. Além disso, pessoas que ganhavam peso apresentavam níveis basais de leptina elevados em comparação àqueles que mantinham o peso estável. Estes voluntários que ganhavam peso e que também apresentavam o alelo Arg109 (alelo mutado) apresentavam níveis superiores de leptina em comparação aos não carreadores destes alelos.

2.6.2.2 - Gln223Arg

Os homozigotos Gln223Gln apresentaram um quociente respiratório significativamente mais baixo do que as outras variantes (Gln223Arg e Arg223Arg), sendo esta associação significativa apenas nos indivíduos não obesos (LOOS et al., 2006). Este fato condiz com uma maior utilização de gorduras no gasto energético, o que por sua vez poderia induzir a uma perda de peso ou então evitar o ganho de peso. Porém, Ukkola et al. (2000) estudando o polimorfismo Gln223Arg do receptor de leptina concluíram que os homozigotos para o alelo Gln223 eram mais suscetíveis a anormalidades metabólicas (maior elevação dos níveis de leptina, maior intolerância à glicose, decréscimo de HDL e aumento de triglicérides), quando expostos a balanço

energético positivo durante longo período. Nesse estudo, mudanças de composição corporal não se mostraram diferente entre os indivíduos Gln/Gln, Gln/Arg e Arg/Arg. Porém, houve uma tendência para um maior ganho de peso em massa de gordura entre os homozigotos Gln223. O mesmo ocorrendo em mulheres pós-menopausa homozigotos Gln223Gln, onde foi observado um aumento da gordura abdominal e subcutânea (WAUTERS et al., 2001), o que não parece ser consequência de um quociente respiratório baixo como encontrado no estudo de Loos et al. (2006).

Stefan et al. (2002) observaram que homozigotos Arg223Arg apresentaram menores valores de gasto energético de 24 horas, menores níveis de atividade e maior tamanho de adipócitos abdominais do que os homozigotos Gln223Gln. O maior tamanho dos adipócitos tem sido associado com excessiva reserva adiposa. Yiannakouris et al. (2001) também estudando indivíduos homozigotos Arg223Arg observaram que estes apresentavam maiores valores de IMC e porcentagem de massa de gordura comparado aos carreadores do alelo Gln223, o que corrobora os achados de Stefan et al. (2002). Os valores de IMC, de massa de gordura (%) e níveis plasmáticos de leptina também se mostraram significativamente superiores nos carreadores do alelo Arg223 em comparação aos não carreadores do alelo Arg223 em homens caucasianos de meia-idade provenientes do Heritage Family Study, o que sugere uma forte evidência da associação entre o polimorfismo Gln223Arg e adiposidade em humanos (CHAGNON et al., 2000). Ainda estudando os carreadores do alelo Arg223, observou-se que os voluntários que ganhavam peso e que também apresentavam o alelo Arg223 apresentavam níveis superiores de leptina em comparação aos não carreadores destes alelos. Esta associação se mostrou mais clara entre os homens, onde a associação entre leptina e ganho de peso tendeu a ser mais forte entre os carreadores do alelo Arg223 comparados com aqueles que não apresentavam esta mutação (VAN ROSSUN et al., 2003). Em suma, o polimorfismo Gln223Arg pode ser considerado um preditor significativo de 5% da variabilidade da composição corporal. Esta mudança de glutamina para arginina na posição 223 do gene humano da LEP-R, com a troca de carga de neutra para positiva, pode afetar a funcionalidade do receptor e alterar sua capacidade de sinalização. Foi encontrado também neste mesmo estudo, um aumento da expressão do gene e aumento da leptina circulante em indivíduos com o polimorfismo Arg223Arg no gene do receptor de leptina (YIANNAKOURIS et al., 2001).

Tal relação do alelo Arg223 com parâmetros ligados à obesidade pode ser parcialmente explicada pela mais baixa capacidade de ligação da leptina à forma solúvel do seu receptor no plasma dos portadores deste alelo. Em estudos com mulheres caucasianas, pós-menopausa a presença do alelo Arg223 se associou a maiores valores

de IMC, porcentagem de massa de gordura e concentração plasmática de leptina (QUINTON et al., 2001). Stefan et al. (2002) também encontraram associação do polimorfismo Gln223Arg a uma baixa capacidade de ligação a forma solúvel do receptor no plasma. Apesar de não estar claro como a forma solúvel do LEP-R reflete o funcionamento dos receptores LEP-R transmembrana nos tecidos, tem sido especulado que os voluntários que apresentam esta variante do LEP-R podem apresentar também resistência a leptina, indicando função anormal do receptor (STEFAN et al., 2002).

Matevi et al. (2002) observaram que este mesmo polimorfismo (Gln223Arg) teve distribuições diferentes entre indivíduos de peso normais e obesos, sendo que em indivíduos eutróficos houve uma pequena porcentagem do genótipo *Gln/Gln* e nos obesos uma grande porcentagem do genótipo *Arg/Arg*. Nos voluntários do sexo masculino, este último genótipo se mostrou mais freqüente em indivíduos com adiposidade central (circunferência da cintura ≥ 102 cm). Neste mesmo estudo não foi encontrada diferença estatística em relação ao IMC, mas sim uma tendência em indivíduos *Arg/Arg* a ter valores mais elevados de IMC quando comparados a homocigotos *Gln/Gln* (Mattevi et al., 2002). Dados semelhantes foram encontrados por Chagnon et al. (2000) estudando homens caucasianos norte-americanos, estes autores encontraram diferença estatística em homens carregando o alelo *Arg*, os quais exibiram maiores valores de IMC e porcentagem de gordura corporal. Este mesmo grupo de pesquisa em estudo anterior (CHAGNON et al., 1999) observou uma associação significativa entre o polimorfismo Gln223Arg e a massa de gordura e fraca associação também foi encontrada entre polimorfismo Gln223Arg e IMC.

Porém, Rand et al. (2001) não encontraram associação entre o polimorfismo Gln223Arg com o IMC de gestantes nos primeiros meses de gestação nem com a duração da gestação bem como com o peso ao nascer de seus filhos. O mesmo acontecendo com Endo et al. (2000) e Silva et al. (1999) os quais concluíram que o polimorfismo Gln223Arg não se associou com obesidade. Heo et al. (2001, 2002) que analisaram dados de 9 estudos de LEP-R para associação de 3 alelos (*Lys109Arg*, *Gln223Arg*, *Lys656Asn*) com IMC e circunferência da cintura, não encontraram significância estatística em nenhuma das associações.

2.6.2.3 - Lys656Asn

Gotoda et al. (1997) encontraram um pequeno efeito do polimorfismo *Lys656Asn* sobre o IMC apenas nos indivíduos eutróficos e não nos obesos, sugerindo

uma possível associação deste códon, não com obesidade e sim com a manutenção do baixo peso corporal. Estes autores afirmam também que é pouco provável que exista uma mutação comum no gene LEP-R que se associe à obesidade em uma população de homens caucasianos ingleses. Entretanto, anormalidades no mecanismo sinalizador pós-receptor do LEP-R podem estar presentes em pessoas obesas. Loos et al. (2006) também encontraram seus resultados significativos em indivíduos não obesos. Estes autores encontraram uma taxa de metabolismo de repouso significativamente menor em indivíduos que apresentavam o alelo Lys656.

Este polimorfismo foi estudado por Liu et al. (2004), sendo encontrada uma associação entre este polimorfismo e a massa magra e gordurosa. Indivíduos carreadores do alelo G (Lys656) apresentavam em média 3,16% mais massa magra e 2,71% mais massa de gordura do que aqueles que não apresentavam este alelo. Apesar deste efeito, o polimorfismo Lys656Asn não se refletiu no IMC. Esta não associação com o IMC e também com a massa de gordura foi vista em mulheres com sobrepeso e obesidade carreadoras do alelo Asn656 que apresentaram um aumento da gordura abdominal e subcutânea. Também foi relatada uma associação significante entre o polimorfismo LEP-R Lys656Asn e oxidação de substratos, especialmente após carga de glicose (WAUTERS, et al., 2001). Estudos posteriores destes mesmos autores (WAUTERS et al., 2002) estudando o gene do receptor de leptina e os níveis de leptina encontraram uma associação entre o polimorfismo Lys656Asn com a taxa de oxidação de glicose, sendo que os homozigotos Lys656Lys mostraram uma tendência de oxidação de carboidratos aproximadamente 5% superior do que os carreadores do alelo Asn656 no jejum e de 15% superior (estatisticamente significante) após uma carga de glicose. Concomitantemente, a oxidação de gordura deste grupo caiu a níveis inferiores aos encontrados nos carreadores do alelo Asn656. Porém, não foi encontrada diferença estatística em peso, IMC e massa de gordura entre os carreadores destes alelos. É possível que pequenos efeitos resultem em um alto ganho de peso em longo prazo e, para tal verificação seria necessário estudos longitudinais. Heo et al. (2001, 2002) analisaram dados de 9 estudos de LEP-R para associação de 3 alelos (Lys109Arg, Gln223Arg, Lys656Asn) com IMC e circunferência da cintura e não foi encontrado encontrando significância estatística em nenhuma das associações.

2.6.2.4 - Demais polimorfismos do gene do LEP-R

Oksalen et al. (1998) confirmaram a presença de uma inserção de um polimorfismo pentanucleotídeo (CTTTA) no final 3' do gene do receptor de leptina humano. Sua presença gerou uma seqüência A + U, a qual forma uma estrutura em *loop*. Este *loop* pode afetar a estabilidade do mRNA e portanto sua abundância na célula.

Silva et al. (1999) encontraram uma associação do polimorfismo Pro1019Pro com concentrações elevadas de insulina e pressão diastólica.

Chagnon et al.(1999) observaram uma associação significativa entre a repetição CTTT com a massa magra e também associação fraca entre a repetição CTTT e a massa de gordura.

3 - OBJETIVOS

3.1 – Objetivo Geral

Conhecer os efeitos do amendoim sobre o apetite e sua relação com os principais hormônios reguladores do apetite avaliando a existência de respostas diferentes quando polimorfismos no gene da leptina ou no seu receptor estão presentes.

3.2 - Objetivos Específicos

- Investigar os efeitos do consumo do amendoim sobre o apetite como parte de uma refeição principal ou como lanche;
- Relacionar o consumo de amendoim aos níveis plasmáticos dos hormônios leptina, insulina e ghrelina;
- Verificar se as respostas hormonais ao consumo de amendoim diferiam nos indivíduos eutróficos com polimorfismos na região promotora do gene da leptina e na região codificadora do gene do receptor da leptina.

4 - CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado nos Laboratórios de Estudo Experimental dos Alimentos e Metabolismo Energético e Composição Corporal (MECOMP), do Departamento de Nutrição e Saúde, da Universidade Federal de Viçosa, e no Laboratório de Imunologia de Doenças Infecciosas, da Universidade Federal de Minas Gerais, MG.

4.1 - Seleção dos Voluntários

Foram recrutados 60 indivíduos saudáveis e eutróficos (IMC 20 – 25 kg/m²) de 18 a 50 anos de idade, constituídos 50 % do sexo masculino e 50 % do sexo feminino, sendo as últimas pré-climatéricas.

Os critérios de inclusão foram: não apresentar flutuação de peso maior que 3 kg nos últimos 6 meses, não serem usuários de medicamentos, exceto contraceptivos orais, não fumantes e devendo manter o nível de atividade física constante durante todo o estudo. Foram excluídos atletas ou aqueles que executavam atividades extenuantes.

Os recrutados deveriam apresentar ainda:

- controle sobre a compra e preparação de mais de 50 % dos alimentos ingeridos,
- avaliar em uma escala 9 pontos os alimentos teste em no mínimo 5, sendo que a nota para os alimentos dos três tratamentos não deveria diferir em mais de uma unidade,
- não realizarem restrição alimentar;
- apresentar padrão alimentar normal, ou seja, mínimo de 3 refeições diárias (café da manhã de 6:00 às 9:00 h, almoço entre 11:00 e 13:00 h e jantar de 19:00 às 21:00 h), sendo que pelo menos 50 % dos participantes deveriam apresentar hábito de ingestão de lanche da tarde entre às 13:00 e 16:00 h. Tais informações foram conseguidas por meio de questionários apropriados (Anexo 2).

Todos os indivíduos que participaram do projeto assinaram um documento que atestava sua participação voluntária e esclarecida e os trabalhos só foram iniciados após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos, da Universidade Federal de Viçosa (Anexo 3).

4.2 – Alimento padrão e alimentos testes

Sessenta participantes foram divididos aleatoriamente nos 3 grupos (GA: amendoim, GM: mix e GAM: amendoim + mix). GA: amendoim torrado levemente salgado (Donated from the Peanut Council in U.S.A.); GM: cereal com fibras (General Mills®) + biscoito de queijo crocante (Specialty Cheese ®) + batata palha (Elma Chips®); GAM: cereal com fibras (General Mills®) + biscoito de queijo crocante (Specialty Cheese ®) + batata palha (Elma Chips®) + amendoim torrado levemente salgado (Donated from the Peanut Council in U.S.A.).

Cada participante além da refeição e do tratamento a ele designado também completou sessões controle onde a mesma quantidade calórica era oferecida. Os controles compunham-se de: sanduíche de presunto, queijo, cenoura + banana + chocolate.

Resumindo, cada participante completou 4 sessões:

- 1 - refeição controle
- 2 - lanche controle
- 3 - refeição do tratamento a ele designado (GA ou GM ou GAM)
- 4 - lanche do tratamento a ele designado(GA ou GM ou GAM)

Estas sessões apresentavam duração de 5 horas e eram realizadas uma vez por semana para os homens e para as mulheres que faziam uso de contraceptivos orais, de preferência no mesmo dia da semana. Para as mulheres que não faziam uso de contraceptivos orais, as sessões aconteceram uma vez por mês, logo após sua menstruação, para garantir que estavam sempre na mesma fase do ciclo menstrual.

Nas sessões correspondentes à refeição (controle ou tratamento), os alimentos testes eram servidos juntamente com o almoço e nas sessões referentes ao lanche (controle ou tratamento), o mesmo era servido 2 horas após o almoço (Anexo 1).

Os tratamentos continham aproximadamente 330 kcal e apresentavam distribuição similar de macronutrientes, com cerca de 67% de lipídios, 17% de proteínas e 16% de carboidratos (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição em macronutrientes dos 3 tratamentos do estudo

Alimento	Peso (g)	Calorias (kcal)	Carboidratos (kcal)	Proteína (kcal)	Lipídios (kcal)
Grupo Amendoim:	52	325,17	44,76	48,00	232,41
Amendoim torrado	52	325,17	44,76	48,00	232,41
Grupo Mix:	61	333,41	59,92	62,32	211,17
Cereal com fibras	7	9,93	5,56	2,60	1,77
Biscoito de queijo	39	241,08	22,4	55,72	162,96
Batata palha	15	82,4	31,96	4,00	46,44
Grupo Mix + amendoim:	56,5	329,38	52,34	55,16	221,88
Cereal com fibras	3,5	4,96	2,78	1,30	0,88
Biscoito de queijo	19,5	120,54	11,20	27,86	81,48
Batata palha	7,5	41,30	15,98	2,00	23,32
Amendoim torrado	26,0	162,58	22,38	24,00	116,20

No grupo controle, utilizou-se sanduíche acompanhado de banana e chocolate, onde as calorias perfaziam também 330 kcal. Porém, a divisão de macronutrientes do controle foi de 34% de lipídios, 16% de proteínas e 50% de carboidratos (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição em macronutrientes do grupo controle

Alimento	Peso (g)	Calorias (kcal)	Carboidratos (kcal)	Proteína (kcal)	Lipídios (kcal)
Sanduíche:	114,39	230,11	84,88	48,61	96,61
Pão de forma integral	35,39	92,36	65,27	13,72	13,36
Queijo prato	12,00	40,76	5,05	10,11	25,59
Presunto	35,39	39,22	4,40	23,63	11,15
Maionese	6,31	44,68	-	-	44,68
Mostarda	3,15	2,40	0,98	0,50	0,91
Ketchup	3,15	2,98	2,98	-	-
Cenoura	18,93	7,73	6,19	0,63	0,91
Banana	74,57	74,98	68,65	3,08	3,24
Chocolate ao Leite	5,05	27,43	12,99	1,44	13,00
Total	194,02	332,52	166,54	53,12	112,86

O mesmo sanduíche foi servido para todos os voluntários como almoço padrão, que também contou com outros alimentos como banana, chocolate e água (800mL por pessoa). Porém, as calorias totais de cada almoço variaram de indivíduo para indivíduo ficando em torno dos 30% do metabolismo de repouso (RMR).

4.3 – Estimativa do metabolismo energético de repouso (RMR)

A escolha de um método de avaliação do gasto energético varia em relação a seu custo, grau de complexidade e precisão. As fórmulas, devido a sua simplicidade e também por serem boas estimativas do gasto energético, são métodos mais utilizados na prática clínica.

A estimativa do metabolismo energético foi feita utilizando as EER (IOM, 2002).

EER para homens acima de 19 anos de idade:

$$\text{EER} = 662 - 9,53 \times \text{idade [anos]} + \text{atividade física} \times (15,91 \times \text{peso [kg]} + 539,6 \times \text{altura [m]})$$

Onde, a atividade física (AF) será:

$$\text{AF} = 1,00 \text{ se o FAF for estimado como sendo de } \geq 1,0 < 1,4 \text{ (sedentário)}$$

$$\text{AF} = 1,11 \text{ se o FAF for estimado como sendo de } \geq 1,4 < 1,6 \text{ (pouco ativo)}$$

$$\text{AF} = 1,25 \text{ se o FAF for estimado como sendo de } \geq 1,6 < 1,9 \text{ (ativo)}$$

$$\text{AF} = 1,48 \text{ se o FAF for estimado como sendo de } \geq 1,9 < 2,5 \text{ (muito ativo)}$$

EER para mulheres acima de 19 anos de idade:

$$\text{EER} = 354 - 6,91 \times \text{idade [anos]} + \text{atividade física} \times (9,36 \times \text{peso [kg]} + 726 \times \text{altura [m]})$$

Onde, a atividade física (AF) será:

$$\text{AF} = 1,00 \text{ se o FAF for estimado como sendo de } \geq 1,0 < 1,4 \text{ (sedentário)}$$

$$\text{AF} = 1,12 \text{ se o FAF for estimado como sendo de } \geq 1,4 < 1,6 \text{ (pouco ativo)}$$

$$\text{AF} = 1,27 \text{ se o FAF for estimado como sendo de } \geq 1,6 < 1,9 \text{ (ativo)}$$

$$\text{AF} = 1,45 \text{ se o FAF for estimado como sendo de } \geq 1,9 < 2,5 \text{ (muito ativo)}$$

A partir dos valores obtidos com o auxílio de tais fórmulas, calculou-se 30% do metabolismo de repouso para ser oferecido como almoço para todos os voluntários.

4.4 – Avaliação dos parâmetros do apetite

Muitos estudos do comportamento alimentar humano utilizam escalas para avaliar o apetite (BURLEY et al., 1987; DE GRAAF, 1997; GREEN & BLUNDELL, 1996; ROLLS et al., 1990). Esta técnica requer que os voluntários assinalem numericamente a magnitude de suas sensações subjetivas (fome, plenitude gástrica, desejo/motivação alimentar, dentre outros). Estes valores subjetivos são normalmente avaliados ao longo do tempo para a obtenção de perfis temporais destas sensações. Tais escalas são consideradas índices válidos na aferição do apetite (GREEN et al., 1997; DE GRAAF, 1993) e também para correlação com o consumo alimentar (TEGHTSOONIAM et al., 1991).

A sensação de fome foi registrada em uma escala de 13 pontos, contendo “nem um pouco” e “extremamente” nas extremidades. As avaliações também incluíram sensação de plenitude gástrica, desejo/motivação alimentar (geral e específico para alimentos salgados, doces e ricos em gordura) (Anexo 4).

Os indivíduos foram orientados a comparecerem ao Laboratório de Metabolismo Energético do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV uma hora antes de seu horário habitual de almoço, sendo que deveriam permanecer pelo menos quatro horas sem se alimentar após a ingestão do desjejum. Para comprovar o jejum de 4 horas promoveu-se a aferição da glicemia plasmática por punção digital e leitura em glicosímetro (Accu-Check®), que deveria ser inferior a 90 mg/dL. Quando isto não ocorreu, o voluntário foi instruído a voltar em outra ocasião.

Após sua chegada, os voluntários preencheram os questionários para avaliação das variáveis do apetite. Logo em seguida, foi oferecido o almoço e então estes deveriam preencher novamente os questionários em intervalos pré-fixados durante as 5 horas seguintes, sendo que, em se tratando de sessão de lanche, os voluntários receberam o tratamento 120 minutos após a ingestão do almoço (Anexo 1). Durante o período em que os voluntários permaneceram no laboratório, foi permitido ler, estudar, assistir a vídeos e usar o banheiro livremente.

Após as 5 horas passadas no laboratório, o questionário foi repetido, de hora em hora, durante todo o dia, enquanto o voluntário permaneceu acordado.

4.5 – Avaliação do volume intra-gástrico

A fim de observar o volume intra-gástrico, foram realizados testes de mastigação. Nestes testes, os voluntários foram instruídos a morder uma porção normal de cada alimento teste e mastigar até o momento de deglutir e então cuspir esses alimentos em sacos plásticos previamente pesados. Estes sacos plásticos foram selados e em seguida mergulhados em uma proveta milimetrada com capacidade para 1 L e o volume de água deslocado foi considerado como igual ao volume do alimento em questão (Princípio de Arquimedes). Este procedimento foi realizado em duplicata e a média calculada. Para encontrar os volumes totais, utilizou-se regra de três simples.

4.6 – Avaliação antropométrica e de composição corporal

Neste trabalho, os indivíduos foram pesados, utilizando-se balança eletrônica microdigital, marca Filizola®, capacidade de 150 kg e precisão de 100 g utilizando-se o mínimo de roupa possível ou com a mesma roupa em todas as aferições, em um mesmo horário pré-definido. A altura foi determinada utilizando-se um antropômetro vertical milimetrado, com escala de 0,5 cm. Em ambas as situações, os indivíduos encontravam-se em pé, em posição firme, com os braços relaxados e cabeça no plano horizontal. A partir destes valores, foi calculado o IMC (BRAY & GRAY, 1988).

O método da BIA (Bioimpedância elétrica) (Biodynamics modelo 310) (LUKASKI et al., 1985) foi utilizado para a aferição do percentual de gordura corporal total e porcentagem de massa magra. Para a realização deste método, os voluntários compareceram ao MECOMP pela manhã, com o mínimo de atividade física e permaneceram em posição horizontal sem meias e luvas ou objetos metálico por 30 minutos. Em se tratando de voluntários do sexo feminino, deveriam se encontrar fora do período menstrual. Todos os voluntários se abstiveram do consumo de café no dia anterior e também da ingestão de água nas horas precedentes ao teste.

A medida pela BIA foi realizada com o posicionamento de 2 conjuntos de eletrodos de folha de alumínio, colocados na superfície dorsal dos pés e mãos, metacarpo e metatarso, respectivamente, e também entre as proeminências distais do rádio e ulna e entre a parte médio-lateral do tornozelo. Foi aplicada, ao corpo, uma corrente elétrica de baixa amplitude e alta frequência e os resultados foram coletados.

A avaliação da composição corporal foi efetuada apenas durante o processo de recrutamento.

4.7 – Avaliação da atividade física

Os indivíduos participantes do estudo foram avaliados em relação à atividade física por meio de questionário de “atividade *log*”, onde registraram minuciosamente todas as atividades realizadas no período de 24 horas perfazendo 1.440 minutos (Anexo 5). Estes dados foram analisados com o auxílio do software NutriQuest versão 2.1.

Esta avaliação foi conduzida juntamente com o registro alimentar nas 4 sessões realizadas por cada voluntário.

4.8 – Avaliação da ingestão dietética

Foram coletados dados do consumo alimentar diário em vida livre, utilizando o método de Registro Alimentar durante 3 dias, sendo avaliadas as calorias totais ingeridas, carboidrato, proteína, lipídio, colesterol, ácido graxo saturado, ácido graxo polinsaturado, ácido graxo monoinsaturado.

Utilizou-se o programa de análises de dietas DietPro® (versão 4), para análise da dieta.

Esta avaliação aconteceu em cada uma das 4 sessões realizadas por cada voluntário.

4.9 – Avaliação hedônica

Avaliação hedônica dos alimentos testes na forma de refeição e lanche foi obtida a partir de uma escala de nove pontos contendo em uma das extremidades 1 = desgosto extremamente e 9 = gosto extremamente (Anexo 6). As respostas dos participantes foram usadas como uma ferramenta para recrutamento, sendo que apenas foram aceitos voluntários que marcaram escores mínimos de 5 sendo que a nota para os alimentos dos 3 tratamentos (amendoim, mix e mix + amendoim) não deveria diferir em mais de 1 ponto.

4.10 – Avaliação hormonal

No presente trabalho foi dosado o nível plasmático de ghrelina, leptina e insulina nos tempos 0, 30, 120 e 300 minutos em uma subamostra de 10 indivíduos em cada tratamento e a sua determinação foi realizada por meio da técnica de radioimunoensaio (RIE). Uma concentração fixa de antígeno marcado foi incubado em uma diluição constante de anticorpo tal que a concentração de antígeno dos sites de ligação do antígeno no anticorpo ficassem limitados conforme procedimento indicado pelo fabricante. Foram utilizados os kits da empresa Linco ® para ghrelina total, insulina humana específica e leptina humana, conforme descrição abaixo:

- GHRELINA Rie Linco GHRT-89HK - Lot.89029C01- Exp.05/05/2006 - Sensibilidade do kit: 93 pg/mL
- LEPTINA Rie Linco HL-81K - Lot.81022C01 - Exp.05/05/2006 - Sensibilidade do kit: 0,5 ng/mL
- INSULINA Rie Linco HI-14K - Lot.14039C01 - Exp.05/05/2006 - Sensibilidade do kit: 2,0 uU/mL.

A leitura foi realizada Contador Gamma Auto Logic.

Uma curva padrão foi feita com concentrações crescentes de antígeno não marcado e a partir desta curva pode ser calculada a quantidade de antígeno na amostra (MILES et al., 1974).

4.11 – Avaliação dos polimorfismos para o gene LEP e LEP-R

O DNA total foi extraído de amostras de sangue dos voluntários. Este DNA foi utilizado para amplificação de seqüências do genes que codificam a leptina e o seu receptor. Os fragmentos de DNA amplificados foram digeridos com enzimas de restrição específicas (SHINTANI et al., 1996, CHAGNON et al., 2000; SILVA et al., 2001).para a avaliação dos polimorfismos estudados.

Na região promotora do gene que codifica a leptina foi analisado o polimorfismo que ocorre na posição -2549 onde há a possibilidade de alteração do nucleotídeo citosina para adenina. Na região codificadora do gene que codifica o receptor da leptina foi analisado a presença do polimorfismo no códon 109, ou seja, a substituição do aminoácido lisina por arginina.

A razão da escolha do polimorfismo na posição -2549 para o gene que codifica a leptina foi tão somente o maior número de informação encontrada na literatura, principalmente no que diz respeito aos *primers* que deveriam ser utilizados. Para o gene que codifica o receptor de leptina, optou-se por investigar a presença do polimorfismo 109Arg, por esta se tratar de uma mutação conservativa, ou seja, passível de passar para gerações futuras, por ser uma mutação potencialmente funcional, ou seja, por poder alterar a sinalização da leptina e também pelo fato deste polimorfismo já haver sido relatado em indivíduos não obesos, como é o caso dos participantes deste estudo.

4.11.1. Extração do DNA total

O DNA total de 30 pacientes foi extraído das células sanguíneas utilizando o GFX Genomic Blood DNA Purification Kit (Amersham Biosciences®). Foram adicionados 900 µL da solução de lise RBC a 300 µL de sangue. Após a homogeneização, a mistura foi incubada 5 minutos à temperatura ambiente. Então, foi realizada a centrifugação 12.000 rpm por 20 segundos. O sobrenadante foi descartado e o pellet contendo as células brancas sangüíneas foram ressuspensas em vortex com 500 µL da solução de extração. A mistura foi incubada novamente 5 minutos à temperatura ambiente. A mistura foi transferida para tubos coletores com a coluna GFX para purificação do DNA e centrifugada 8.000 rpm por 1 minuto. O sobrenadante do tubo coletor foi descartado e foi adicionado mais 500 µL da solução de extração na coluna GFX. Foi feita nova centrifugação a 8.000 rpm por 1 minuto e o sobrenadante foi descartado novamente. Foram adicionados 500 µL da solução de lavagem na coluna GFX. Após a centrifugação a 12.000 rpm durante 3 minutos, o sobrenadante foi descartado. A coluna GFX foi transferida para um novo tubo coletor e o DNA foi eluído da coluna utilizando 100 µL de água Milli-Q autoclavada a 70 °C após a centrifugação a 8.000 rpm durante 1 minuto. A quantidade de DNA foi estimada por eletroforese em gel de agarose 0,8 %.

4.11.2. Amplificação do fragmento de DNA que contém parte da região promotora do gene que codifica o hormônio leptina (LEP)

As reações de amplificação foram feitas em um volume final de 50 µL, contendo 1,0 µL do DNA molde (~20 ng de DNA), 1 µL de cada oligonucleotídeo (20 pmol), 1

μL de dNTP, 10 μL de tampão *Taq* e 0,25 μL de *Taq* DNA polimerase (Go Taq Promega®). Os oligonucleotídeos usados na amplificação foram LEP F (5'-TTTCCTGTAATTTTCCCGTGAG-3') e LEP R (5'-AAAGCAAAGACAGGCATAAAAA-3') sintetizados pela IDT Integrated DNA Technologies. As amplificações (produto 242 pb) foram realizadas em um termociclador "Programmable Thermal Controller-100 MJ Research, Inc.", com passo inicial de 2 minutos a 94 °C, programado para 30 ciclos de 45 segundos a 94 °C, 45 segundos a 56 °C e 1 minuto e 30 segundos a 72 °C. Após o último ciclo, uma etapa de 5 minutos a 72 °C.

4.11.3. Amplificação do fragmento de DNA que contém parte da região codificadora (exon 4) do gene que codifica receptor de leptina (LEP-R)

As reações de amplificação foram feitas em um volume final de 50 μL , contendo 1,0 μL do DNA molde (~20 ng de DNA), 1 μL de cada oligonucleotídeo (20 pmol), 1 μL de dNTP, 10 μL de tampão *Taq* e 0,25 μL de *Taq* DNA polimerase (Go Taq Promega®). Os oligonucleotídeos usados na amplificação foram LEP-R F (5'-CACATTGTACAATGGAAGCACAAAGTT-3') e LEP-R R (5'-TGTTAAAATCATAGCCATAAGACATCT-3') sintetizados pela IDT Integrated DNA Technologies. As amplificações (produto 588 pb) foram realizadas em um termociclador "Programmable Thermal Controller-100 MJ Research, Inc.", com passo inicial de 2 minutos a 94 °C, programado para 30 ciclos de 45 segundos a 94 °C, 45 segundos a 55 °C e 1 minuto e 30 segundos a 72 °C. Após o último ciclo, uma etapa de 5 minutos a 72 °C.

4.11.4- Precipitação dos fragmentos de DNA amplificados e clivagem com Enzimas de Restrição

As reações de amplificação (duas por amostra) foram transferidas para tubo eppendorf de 1,5 mL e adicionados 1,5 μL de NaCl 5 M e 2,5 volumes de etanol. A mistura foi incubada a -20 °C durante 16 horas. Foi centrifugada a 12.000 rpm durante 30 minutos e descartado o sobrenadante. O pellet foi lavado com etanol 70 % e seco a temperatura ambiente. Após esta etapa, o pellet foi ressuscitado em 20 μL de água Milli-Q.

As reações de clivagem foram feitas em um volume final de 25 μ L, contendo 20 μ L do fragmento DNA purificado, 2,5 μ L do tampão da enzima e 1 μ L da enzima (10 unidades) sendo a digestão com a enzima *CfoI* para o fragmento LEP e com a enzima *HaeIII* para o fragmento LEP-R. A reação de clivagem foi incubada a 37 °C por 4 h e os produtos gerados separados em Gel agarose 2 % durante 1 h a 100 volts. Após a eletroforese, o gel foi visualizado em transluminador de luz UV e fotografado. O marcador de tamanho do DNA usado foi o phix174 clivado com *HinfI* (Promega®).

A enzima *CfoI* reconhece determinada seqüência de 4 bases: GCGC clivando o fragmento de DNA da seguinte maneira: GCG - C. O sítio para enzima *CfoI* está presente no gene da leptina na região -2549, clivando o fragmento de 242 pb em 2 fragmentos de DNA:

- 1 fragmento de 181 pb
- 1 fragmento de 61 pb

Porém, se houver polimorfismo na região -2549 do gene que codifica a leptina, ou seja, mudança de C para A, a enzima *CfoI* não reconhece e não cliva o fragmento de DNA, gerando com isso apenas 1 fragmento de 242 pb. Portanto foi considerado:

- Homozigoto AA – presença no gel após eletroforese de apenas 1 fragmento de 242 pb (sem sítio de restrição *CfoI*)
- Heterozigoto AC- presença no gel após eletroforese de 1 fragmento de 242 pb (sem sítio de restrição *CfoI*) e outros dois fragmentos, 1 de 61 pb e 1 de 181 pb.
- Homozigoto CC - presença no gel após eletroforese de dois fragmentos: 1 de 61 pb e 1 de 181 pb.

Já a enzima *HaeIII*, reconhece a determinada seqüência de 4 pares de bases:GGCC, clivando o fragmento de DNA da seguinte maneira GG – CC. O sítio para a enzima *HaeIII* não está presente na região codificadora do gene do receptor de leptina (exon 4), por isso não cliva o fragmento original de 588pb, restando por isso 1 fragmento de 588 pb.

Se houver polimorfismo na região codificadora do gene do receptor da leptina (exon 4), haverá a mudança da base A para G (AGCC→GGCC), e a enzima *HaeIII* terá sítio de restrição e clivará o fragmento de DNA em:

- 1 fragmento de 451 pb
- 1 fragmento de 137 pb.

Dessa maneira, a determinação do genótipo dos voluntários para o gene do receptor da leptina procedeu-se da seguinte maneira:

- Homozigoto Lisina-Lisina - presença no gel após eletroforese de 1 fragmento de 588 pb (sem sítio de restrição *HaeIII*)
- Heterozigoto Lisina-Arginina - presença no gel após eletroforese de 1 fragmento de 588 pb (sem sítio de restrição *HaeIII*) e outros dois fragmentos, 1 de 451 pb e 1 de 137 pb.
- Homozigoto Arginina-Arginina- dois fragmentos: 1 de 451 pb e 1 de 137 pb.

4.12– Aderência ao protocolo

Para garantir a aderência ao protocolo, os participantes foram informados que amostras de saliva pré e pós-ingestão dos alimentos ingeridos fora do laboratório, seriam analisadas para determinar composição da refeição, total de calorias e os resultados seriam comparados ao do registro alimentar. Porém, estas análises não foram realizadas e as amostras foram descartadas.

As checagens nas atividades *log* e avaliação da dieta tiveram o propósito de verificar se houve alguma alteração das atividades físicas e a ingestão dietética durante o estudo.

4.13 – Critérios de exclusão

Foram excluídos os voluntários que não compareceram por 2 vezes aos testes agendados, aqueles que se recusaram a participar de alguma atividade definida no estudo ou que apresentaram ocorrências de efeitos adversos à saúde.

4.14 – Análise estatística

Utilizou-se o delineamento inteiramente casualizado para alocação dos voluntários nos 3 grupos de estudo da pesquisa.

Os dados passaram pelo teste de Kolmogorov-Smirnov (com correção de Lilliefors) para checar a normalidade da amostra. Como estes não apresentaram

distribuição normal, optou-se pela análise não paramétrica dos dados utilizando-se o teste de Kruskal-Wallis para comparação dos 3 grupos. Para isolar o grupo ou grupos que diferiram, utilizou-se como procedimento de comparações múltiplas, o teste de Dunn's, quando o tamanho dos grupos foi desigual e também o teste de Tukey quando o tamanho dos grupos foi igual. Quando necessário, a comparação entre dois grupos, foi usado o teste Mann-Whitney.

O nível de probabilidade estatística utilizado foi de 5 %.

5 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 - Caracterização da população

O quadro 1 demonstra os dados iniciais da população estudada.

Quadro1 - Características apresentadas pela população estudada ao início do estudo

Características	Grupo Amendoim (n = 20)	Grupo Mix (n = 20)	Grupo Mix + Amendoim (n = 20)	Total (n = 60)
Peso (kg)*	67,07 ± 13,44	59,79 ± 8,29	65,44 ± 9,34	63,19 ± 10,85
Estatura (cm)*	173,14 ± 11,55	165,95 ± 8,09	170,04 ± 8,21	169,71 ± 9,72
IMC*	21,5 ± 2,06	21,7 ± 2,17	22,5 ± 1,61	21,79 ± 1,98
Raça	Branca – 80% Parda – 20%	Branca – 85% Parda – 15%	Branca – 60% Parda – 10% Negra – 30%	Branca – 75% Parda – 15% Negra – 10%
Idade (anos)*	24,25 ± 5,13	23,75 ± 3,67	24,85 ± 4,78	24 ± 4,51

*:Valores em médias ± desvio padrão.

5.2 – Estimativa do metabolismo energético

O metabolismo energético de repouso foi calculado por fórmulas e teve como média geral 2.307,60 kcal/dia ± 366,90 (n = 60). Para o grupo amendoim a média foi de 2.342,22 kcal/dia ± 449,84 (n = 20); para o grupo mix de 2.228,50 kcal/dia ± 303,36 (n = 20) e para o grupo mix+ amendoim de 2.352,08 kcal/dia ± 337,20 (n = 20). O valor do metabolismo energético de repouso individual foi utilizado para o cálculo das calorias que foram oferecidas aos voluntários como almoço, utilizou-se o valor equivalente a 30 % do metabolismo de repouso para este fim.

5.3 – Avaliação dos parâmetros do apetite

As taxas de fome (Figura 4A) no grupo amendoim para refeição controle (sanduíche + banana + chocolate) foram significativamente menores ($p < 0,05$) do que a refeição do tratamento (amendoim), ou seja, indivíduos relataram sentir mais fome ingerindo amendoim do que ingerindo a mesma quantidade em kcal na forma de sanduíche + banana + chocolate. Isso pode ser devido ao volume intra-gástrico. Segundo vários autores (GELIEBTER, 1988; ROLLS et al., 1998; ROLLS et al., 2000; MOURÃO, 2001; GRAY et al., 2002) o volume pode agir ocasionando a diminuição das sensações de fome do indivíduo.

Através dos cálculos do volume intra-gástrico, encontrou-se que o volume da refeição controle foi em média de 188,34 mL (112,25 mL do sanduíche + 70,72 mL da banana + 5,37 mL do chocolate) e o volume intra-gástrico médio do amendoim ficou em torno de 59,12 mL, ou seja, aproximadamente 31 % do volume da refeição controle. Isso pode explicar a discrepância do resultado encontrado neste estudo em comparação a outros relatados na literatura como o estudo de Kirkmeyer & Mattes (2000), que relataram que pré-carga de 500 kcal em amendoim causou menor taxa de fome em comparação a pré-cargas hipocalóricas (mesmo peso e mesmo volume) ou ausência de pré-carga. E também de Alfenas & Mattes (2003) que encontraram menores taxas de fome quando *muffins* apresentando volumes semelhantes, contendo óleo de amendoim em sua composição, foram fornecidos a indivíduos eutróficos em comparação aos controles (*muffins* sem gordura). No entanto, os *muffins* testados naquele estudo apresentavam aproximadamente o mesmo volume. Mourão (2001) confirma esta possível explicação (influência do volume na saciedade) quando afirma que um volume maior de alimento promove uma maior supressão da fome e aumenta a sensação de plenitude gástrica, independente da densidade calórica do alimento. Rolls et al. (2000) também concluíram que o volume influencia na saciedade, independente da densidade calórica do alimento. Outro fator que pode ter contribuído para tal resultado (amendoim gerar maior taxa de fome do que o controle) é o fato do amendoim não ser totalmente absorvido. Apesar do amendoim e do controle (sanduíche + banana + chocolate) oferecidos no presente estudo terem apresentado o mesmo teor calórico, as calorias provenientes do amendoim não são totalmente absorvidas. Segundo estudo de Cruz (2006), a digestibilidade aparente do amendoim encontrada foi de 92,5 %, valor um pouco menor do que o controle (mesmas preparações sem o amendoim na composição) que apresentou digestibilidade aparente de 94,7 %.

Os valores para fome no grupo mix (Figura 4A) para refeição controle foram menores ($p < 0,05$) do que a refeição do tratamento, ou seja, indivíduos relataram sentir mais fome ingerindo mix do que ingerindo a mesma quantidade em kcal na forma de sanduíche + banana + chocolate. O grupo mix não só apresentava número de calorias semelhante ao grupo do amendoim, mas também a distribuição de macronutrientes e volume. Essa informação faz supor que não foi o amendoim em si que gerou maiores taxas de fome e aponta mais uma vez para a importância do volume que o alimento apresenta ao alcançar o estômago. Este, neste caso, também parece exercer função importante, uma vez que o volume do controle ficou em torno dos 188,34 mL e o do mix em torno de 67,69 mL, ou seja, aproximadamente 36 % do volume do controle.

Quando a quantidade calórica na forma de amendoim foi oferecida em um único momento (almoço) a sensação de estar satisfeito levando ao término da refeição (saciação) foi maior do que quando parte destas calorias (amendoim) foram oferecidas 2 horas mais tarde (lanche) (Figura 4B). Este fato poderia ser explicado via resposta hormonal central. Porém analisando a S3 (almoço) vs S4 (lanche) do tratamento amendoim em termos de concentrações dos três hormônios analisados, não foi encontrada diferença estatística (dados não mostrados) entre as semanas de estudo. Por isso, talvez esta diferença encontrada não seja resultado de uma ação hormonal central e sim de regulação a curto-prazo, como a feita pela colecistocinina (CCK). A CCK é liberada pelo trato gastrointestinal em resposta à presença de gordura e proteína e juntamente com a distensão abdominal, é a maior responsável pela inibição da ingestão alimentar em curto prazo. Evidências indicam que a ação da CCK é potencializada pela distensão estomacal, indicando um sinergismo entre seus receptores e os mecanorreceptores do trato gastrointestinal (HALPERN & RODRIGUES, 2007). Infelizmente a CCK não foi dosada neste estudo, impossibilitando com isso a comprovação desta hipótese. Este resultado encontrado (uma refeição gerando maior saciação do que a mesma quantidade energética oferecida como duas refeições) contradiz outros achados da literatura como os de Speechly & Buffenstein (1999) que relatam que o aumento na frequência de consumo de pré-cargas isoenergéticas resultou na redução do apetite em homens eutróficos. O mesmo grupo de pesquisa, porém em outro estudo (SPEECHLY et al., 1999) concluíram que os indivíduos obesos alimentados com pré-cargas isoenergéticas, subdivididos em cinco refeições, consumiram 27 % menos numa refeição subsequente quando comparados com aos mesmos indivíduos ingerindo a mesma pré-carga numa única refeição. Blundel et al. (1993) afirmam que lanches entre as refeições apresentam um efeito benéfico na redução da fome e prevenção de posterior superconsumo.

O gráfico de saciação (Figura 4B) ilustra também que o sanduíche servido como controle levou ao término da refeição mais facilmente do que o mix, corroborando os achados de fome, os quais foram menores para o controle e maiores para o mix.

Observa-se ainda na Figura 4C um maior desejo de se alimentar, estatisticamente significativo ($p < 0,05$), nos voluntários que ingeriram amendoim juntamente com a refeição em comparação aos mesmos voluntários ingerindo outros alimentos com a mesma quantidade calórica do amendoim (controle) na refeição. Este resultado se repetiu com outro alimento que continha não apenas a mesma quantidade calórica, mas também o volume e distribuição de macronutrientes semelhante a do amendoim, no caso o tratamento com mix. Tal resultado sugere que não foi o amendoim em si que desencadeou essa resposta aumentada nas taxas de desejo alimentar inespecífico, mas sim outros fatores como o volume e a digestibilidade, já discutidos anteriormente.

Quando perguntados especificamente sobre que tipos de alimentos que sentiam desejo de consumir, os voluntários do grupo amendoim apontaram para os alimentos doces, ou seja, na refeição (almoço) do tratamento amendoim os voluntários sentiram um maior desejo por alimentos doces do que estes mesmos voluntários sentiram após ingerirem a mesma quantidade calórica (controle) (Figura 5A). Este mesmo resultado foi encontrado na refeição do tratamento do grupo do mix (Figura 5A).

Quando se analisou o lanche do controle versus lanche do tratamento, foi encontrado apenas no tratamento mix menores valores de desejo alimentar para alimentos salgados em comparação ao controle (Figura 5C).

Taxas de apetite

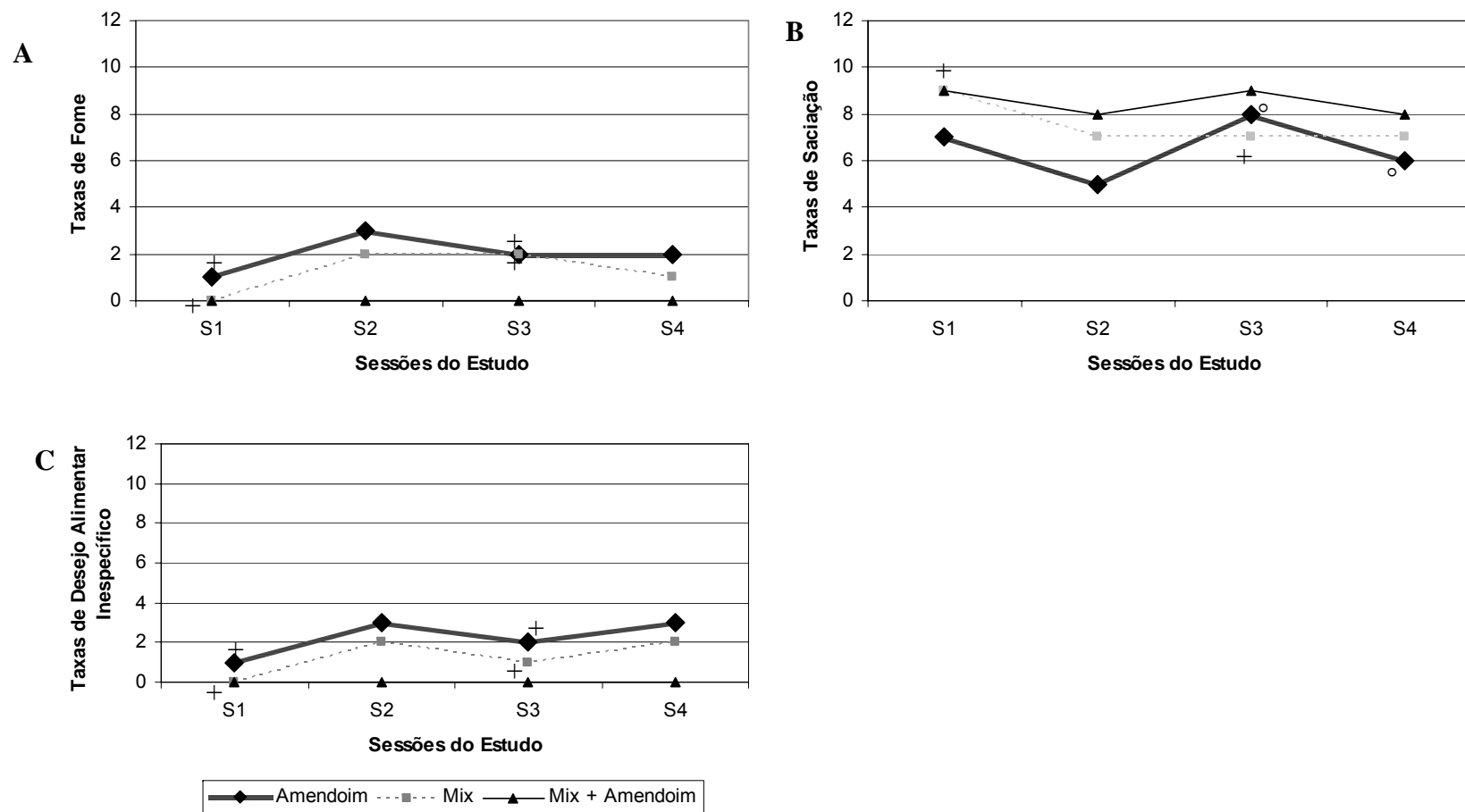
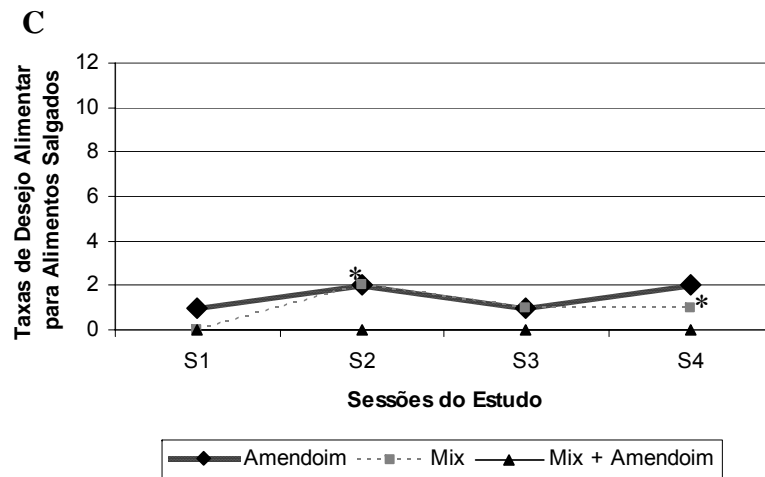
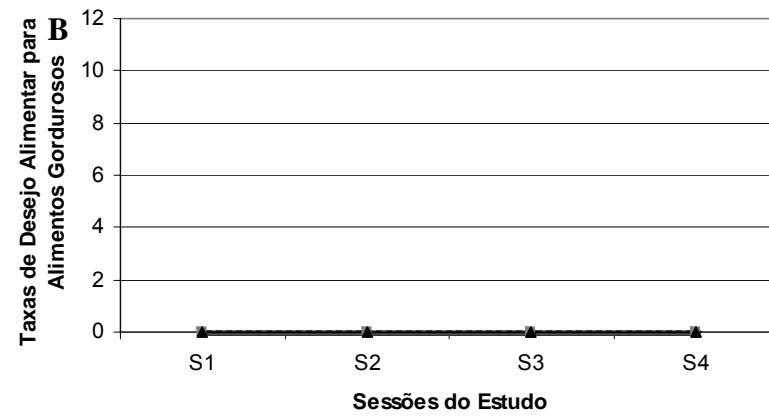
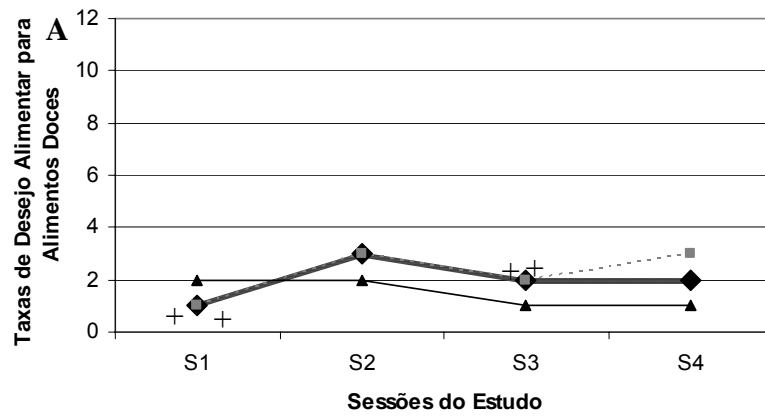


Figura 4: Medianas de fome (A), saciação (B) e desejo alimentar inespecífico (C) dos voluntários durante as 4 sessões do estudo. (n = 60; 30 homens e 30 mulheres). S1 = sessão da refeição controle; S2 = sessão do lanche controle; S3 = sessão da refeição do tratamento; S4 = sessão do lanche do tratamento.

* = Diferença estatisticamente significativa entre a sessão do lanche controle vs lanche tratamento a 5% de probabilidade.

+ = Diferença estatisticamente significativa entre a sessão do almoço controle vs almoço tratamento a 5% de probabilidade.

° = Diferença estatisticamente significativa entre a sessão do almoço tratamento vs lanche tratamento a 5% de probabilidade.



Amendoim
 Mix
 Mix + Amendoim

Figura 5: Medianas de desejo alimentar para alimentos doces (A), gordurosos (B) e salgados (C) dos voluntários durante as 4 sessões do estudo. (n = 60; 30 homens e 30 mulheres). S1 = sessão da refeição controle; S2 = sessão do lanche controle; S3 = sessão da refeição do tratamento; S4 = sessão do lanche do tratamento.
 * = Diferença estatisticamente significativa entre a sessão do lanche controle vs lanche tratamento a 5% de probabilidade.
 + = Diferença estatisticamente significativa entre a sessão do almoço controle vs almoço tratamento a 5% de probabilidade.
 ° = Diferença estatisticamente significativa entre a sessão do almoço tratamento vs lanche tratamento a 5% de probabilidade.

5.4 – Avaliação antropométrica e de composição corporal

Todos voluntários foram classificados como eutróficos. A mediana do peso no início do estudo para o grupo que recebeu o tratamento amendoim foi de 60,52 kg, para o grupo que recebeu o mix foi de 58,30 kg e para o grupo que recebeu mix +amendoim 63,75 kg. Não houve diferença ($p < 0,05$) do peso e IMC nas quatro sessões que compuseram este estudo (Tabela 3).

Tabela 3 - Parâmetros antropométricos, composição corporal de voluntários nas 4 sessões do estudo para o todos os grupos em estudo.

	Sessão 1	Sessão 2	Sessão 3	Sessão 4
PARÂMETROS	Mediana	Mediana	Mediana	Mediana
Grupo amendoim				
Peso (kg)	60,52	60,17	60,60	60,17
IMC	20,69	20,75	20,87	20,86
M. Gord (%)	19,35	-	-	-
M. M. (%)	80,65	-	-	-
Grupo Mix				
Peso (kg)	58,30	58,07	58,52	58,42
IMC	21,94	21,58	21,92	21,84
M. Gord (%)	22,60	-	-	-
M. M. (%)	77,40	-	-	-
Grupo Mix + amendoim				
Peso (kg)	63,75	63,95	64,350	64,40
IMC	22,53	22,41	22,55	22,41
M. Gord (%)	20,15	-	-	-
M. M. (%)	79,85	-	-	-

Medianas com letras diferentes na mesma linha são estatisticamente significantes. n =60, 30 homens e 30 mulheres. Semana 1 = sessão da refeição controle, Semana 2 = sessão do lanche controle, Semana 3 = sessão da refeição do tratamento, Semana 4 = sessão do lanche do tratamento, IMC = índice de massa corporal, M. Gord. = massa de gordura, M.M. = massa magra. OBS: a M.M. e a M. Gord. só foram aferidas no início da primeira semana.

5.5 – Avaliação da atividade física

Não houve diferença ($p > 0,05$) em atividade física nos voluntários avaliados, durante o estudo (dados não mostrados). Isso demonstra que os voluntários seguiram as orientações de não alterarem suas atividades do dia a dia e nem iniciarem ou pararem toda e qualquer atividade física durante o estudo.

5.6 – Avaliação da ingestão dietética

A avaliação da ingestão dietética foi realizada para garantir que os voluntários não modificassem seu padrão alimentar, garantindo com isso que os alimentos do estudo fossem os únicos responsáveis pelos resultados encontrados. Nas Tabelas 4, 5 e 6 encontram-se as informações da avaliação dietética para o grupo amendoim, grupo mix e grupo mix + amendoim respectivamente.

Tabela 4 – Medianas de ingestão dos nutrientes avaliados do grupo ingerindo amendoim nas quatro sessões do estudo

Nutrientes	Almoço	Almoço	Lanche	Lanche
	Controle	Tratamento	Controle	Tratamento
Energia (kcal)	2392,91	2682,35	2538,73	2556,22
Proteínas (g)	94,20	97,07	95,76	92,79
Carboidrato (g)	316,58	319,59	344,92	306,79
Lipídios (g)	78,83 ^a	110,00 ^b	90,09	95,42
Ácido graxo monoinsaturado (g)	0,98	0,95	13,45	13,50
Ácido graxo polinsaturado (g)	2,08 ^a	9,63 ^b	2,14 ^a	9,70 ^b
Ácido graxo saturado (g)	11,14 ^a	40,28 ^b	11,28 ^a	40,59 ^b
Colesterol (mg)	71,39 ^a	54,46 ^b	71,66 ^a	55,89 ^b

Medianas com letras diferentes na mesma refeição e na mesma linha são estatisticamente diferentes.

Verifica-se que no grupo ingerindo amendoim (almoço tratamento e lanche tratamento), os valores que se mostraram superiores aos encontrados no controle foram os nutrientes nos quais o amendoim é rico, ou seja, lipídios, ácido graxo polinsaturado. O colesterol da dieta em ambos os casos (almoço tratamento e lanche tratamento)

assumiu valores inferiores quando os voluntários ingeriram amendoim na dieta, sugerindo que o amendoim levou à escolha e consumo de alimentos pobres em colesterol pelos voluntários. Podemos descartar uma mudança consciente dos voluntários no padrão alimentar devido ao fato de estarem mantendo registros alimentares, uma vez que reduções no conteúdo de colesterol na dieta só foram observadas nos dias de consumo de amendoim.

Tabela 5 – Medianas de ingestão dos nutrientes avaliados do grupo ingerindo mix nas quatro sessões do estudo

Nutrientes	Almoço	Almoço	Lanche	Lanche
	Controle	Tratamento	Controle	Tratamento
Energia (kcal)	2225,36	2252,87	2421,05	2137,17
Proteínas (g)	78,07	81,29	85,00	82,07
Carboidrato (g)	311,91	285,85	339,37 ^a	266,31 ^b
Lipídios (g)	70,50 ^a	80,39 ^b	81,28	87,98
Ácidos graxos monoinsaturados (g)	0,81 ^a	0,68 ^b	0,85 ^a	0,67 ^b
Ácidos graxos polinsaturados (g)	1,96 ^a	1,40 ^b	1,98 ^a	1,55 ^b
Ácidos graxos saturados (g)	10,94 ^a	18,66 ^b	10,89 ^a	18,74 ^b
Colesterol (mg)	71,11 ^a	129,78 ^b	69,65 ^a	130,07 ^b

Medianas com letras diferentes na mesma refeição e na mesma linha são estatisticamente diferentes.

Nos voluntários que ingeriram mix como tratamento, ou seja, ingeriram quantidades calóricas e distribuição de macronutrientes semelhantes ao amendoim, porém sem a presença de amendoim na formulação, encontramos valores de lipídios e colesterol aumentados. Isso pode ser explicado pela própria formulação do mix, que apesar de ter calorias semelhantes aos demais tratamentos e ao controle, o teor de colesterol se encontrava muito aumentado em relação ao controle (mix = 81,25 mg de colesterol por porção e controle = 22,69 mg de colesterol/porção). Observa-se também diminuição de ácidos graxos monoinsaturados e polinsaturados quando o mix foi ingerido, o que sugere que o aumento do lipídio aconteceu na forma de colesterol e ácido graxo saturado proveniente do próprio mix (biscoito de queijo).

Tabela 6 – Medianas de ingestão dos nutrientes avaliados do grupo ingerindo mix+amendoim nas quatro sessões do estudo

Nutrientes	Almoço	Almoço	Lanche	Lanche
	Controle	Tratamento	Controle	Tratamento
Energia (kcal)	2292,06	2378,91	2607,12	2401,12
Proteínas (g)	84,24	86,80	96,38	84,93
Carboidrato (g)	322,40	272,07	318,39	272,79
Lipídios (g)	72,83 ^a	93,68 ^b	88,67	94,96
Ácidos graxos monoinsaturados (g)	0,90 ^a	7,09 ^b	0,92 ^a	7,06 ^b
Ácidos graxos polinsaturados (g)	2,00 ^a	5,61 ^b	2,15 ^a	5,56 ^b
Ácidos graxos saturados (g)	11,41 ^a	30,03 ^b	11,52 ^a	29,85 ^b
Colesterol (mg)	72,80 ^a	94,37 ^b	73,86 ^a	92,31 ^b

Medianas com letras diferentes na mesma refeição e na mesma linha são estatisticamente diferentes.

O grupo mix + amendoim apresentou características semelhantes aos dois grupos anteriores, assim como no grupo amendoim, os voluntários pertencentes ao grupo ingerindo mix+ amendoim também apresentaram valores superiores de lipídios, ácido graxo saturado, mono e polinsaturado, todos esses nutrientes tendo como fonte principal o amendoim. E como o grupo mix, os valores de colesterol se encontravam aumentados em relação ao controle, a magnitude do aumento foi menor do que o grupo mix, o que pode refletir um menor conteúdo do mix neste grupo, uma vez que parte da porção oferecida era de amendoim.

5.7 – Avaliação hormonal

Na Figura 6 observa-se que nenhum dos tratamentos apresentou diferença estatística nas quatro coletas realizadas para ghrelina, porém conforme observa-se na Figura 7 os voluntários do grupo mix apresentaram valores de ghrelina inferiores aos dos voluntários presentes nos outros tratamentos, o que foi confirmado ser estatisticamente significativo quando avaliou-se a diferença entre os tratamentos considerando-se todos os tempos de coleta (Figura 7). Esse resultado pode ser devido ao fato das concentrações de leptina destes voluntários serem estatisticamente superiores aos demais participantes do estudo (Figuras 8 e 9), uma vez que na literatura

(HORVATH et al., 2001; TSCHÖP et al., 2001a) encontram-se relatos da ação contrária da leptina e ghrelina. Apesar das concentrações de leptina no grupo mix se apresentarem superiores aos demais grupos, estas ainda se encontram dentro dos valores de normalidade para este hormônio (mulher eutrófica: 2,0 a 17,0 ng/mL; homem eutrófico: 1,0 a 11,0 ng/mL). O mesmo resultado também foi observado para a insulina (Figuras 10 e 11). Nesse caso, a comparação com os valores de referência (3-30 uU/mL) é mais difícil, uma vez que estes valores são determinados após 8 a 14 horas de jejum e os voluntários deste estudo apenas permaneceram 4 h sem se alimentar, antes da primeira coleta. A avaliação hormonal sugere que os componentes do grupo mix apresentavam uma regulação da ingestão alimentar, levando-os a ingerir menos alimentos e por isso se apresentarem eutróficos. O tratamento oferecido a estes voluntários não explica este fato, pois ao longo do estudo não houve diferença estatística nas quatro coletas realizadas para nenhum dos hormônios avaliados em relação aos controles (Figura 6, 8 e 10). Existem nos dias de hoje vários genes já conhecidos que se relacionam com a presença de obesidade ou com a ausência dela. Tais genes, podem afetar o controle do apetite (NPY, leptina, receptor de leptina, POMC, CCK, MCH, serotonina, dopamina), do gasto energético e da regulação termogênica (ADR2 e 3, UCP1, UCP3, leptina, dentre outros), assim como a utilização metabólica de substratos combustíveis e sinalização (PPAR, APOB, APOD, PKA, dentre outros). Entre eles encontram-se o gene da leptina e do receptor da leptina. A análise dos polimorfismos para estes dois genes (Figura 13) não parece explicar o fato do grupo mix apresentar perfil hormonal tão distinto dos outros dois tratamentos. Neste caso, pode-se apenas hipotetizar que um desses genes citados esteja envolvido no efeito observado. Porém, cabe a novos estudos nesta área aferir tal hipótese.

5.7.1 – Ghrelina

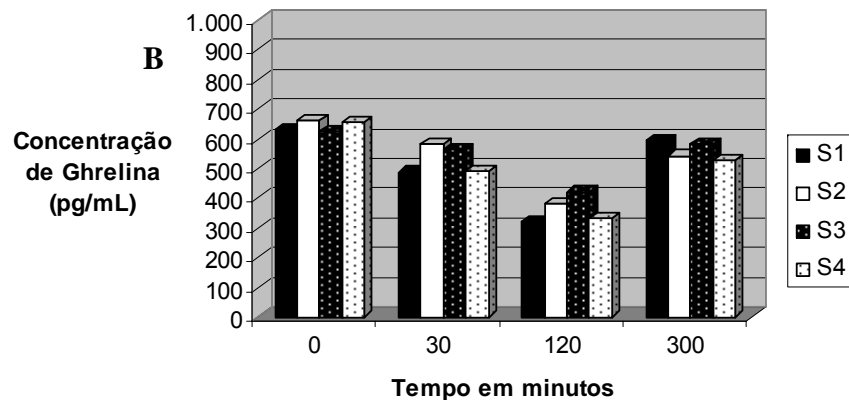
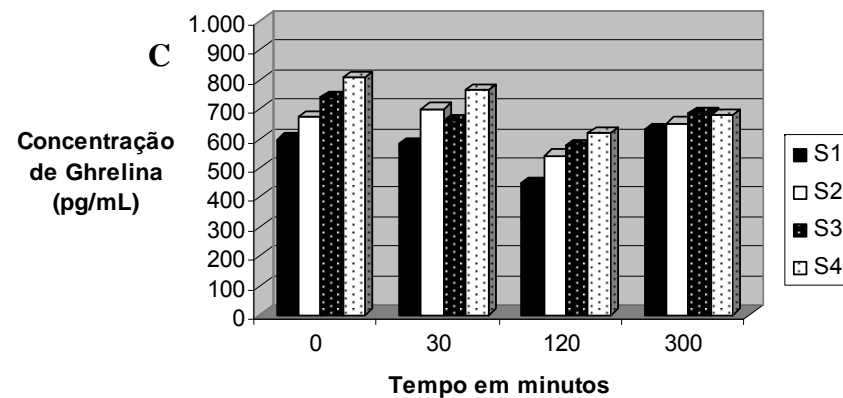
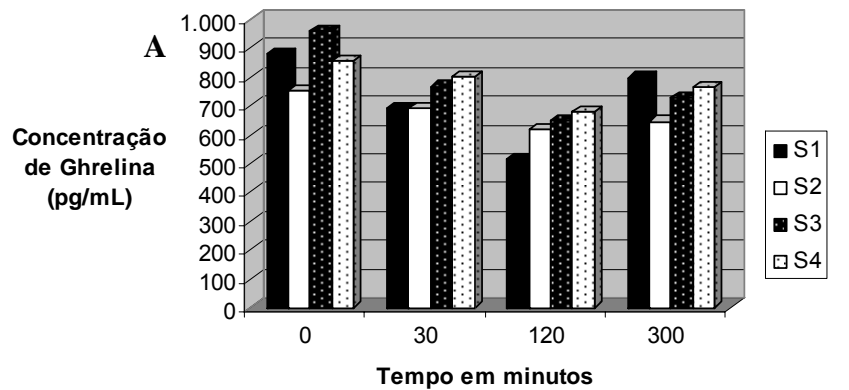


Figura 6 – Medianas da concentração de Ghrelina (pg/mL) nas quatro coletas dos voluntários pertencentes aos 3 tratamentos (amendoim, mix e mix + amendoim), nas 4 sessões do estudo.
 A = grupo amendoim; B = grupo mix; C = grupo mix+ amendoim.
 S1 = sessão da refeição controle; S2 = sessão do lanche controle; S3 = sessão da refeição do tratamento; S4 = sessão do lanche do tratamento.
 Não houve diferença estatística ($p > 0,05$).

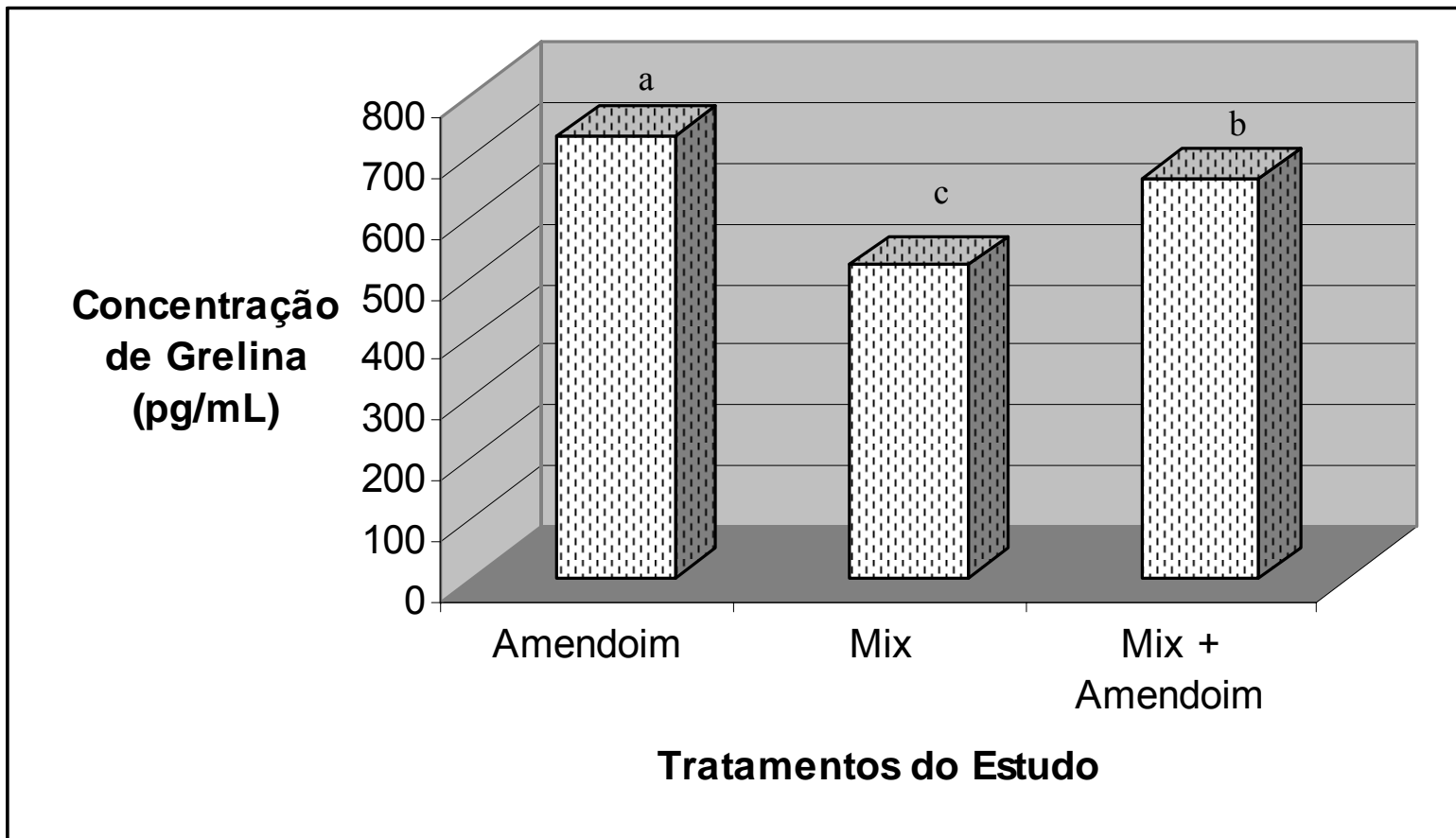


Figura 7 – Comparação das medianas das concentrações de Ghrelina (pg/mL), nas 4 coletas (0, 30, 120 e 300 minutos) nos 3 tratamentos do estudo. Medianas com letras diferentes são estatisticamente significantes a 5% de probabilidade.

5.7.2 – Leptina

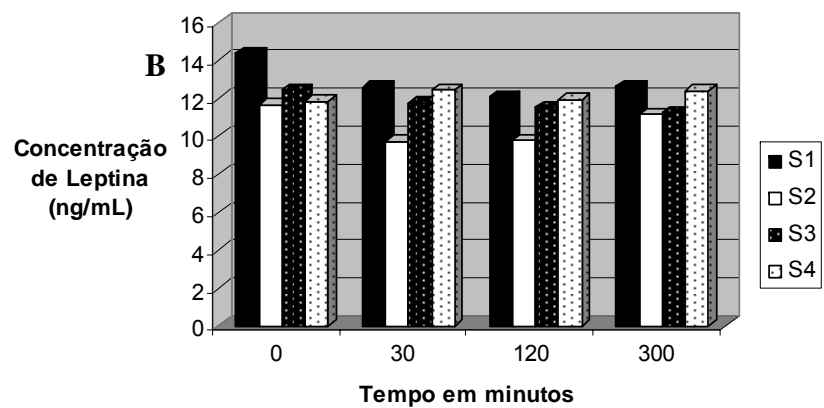
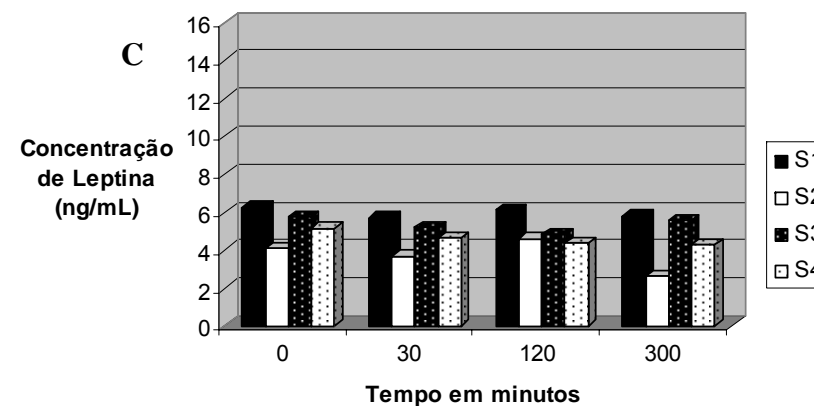
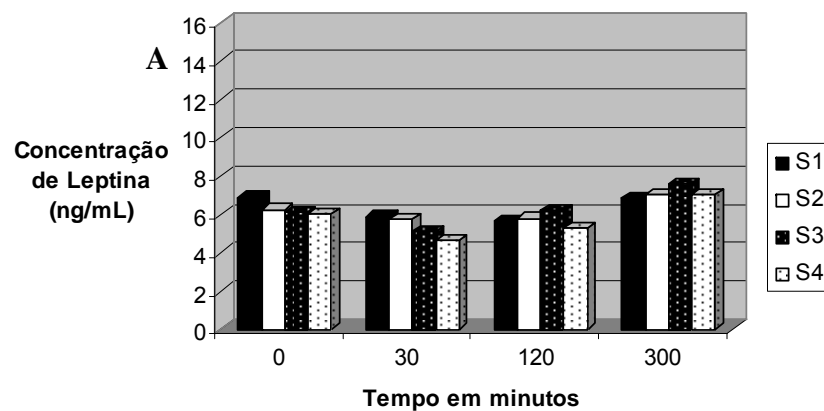


Figura 8 – Medianas da concentração de Leptina (ng/mL) nas quatro coletas dos voluntários pertencentes aos 3 tratamentos (amendoim, mix e mix+amendoim) nas 4 sessões do estudo. A = grupo amendoim; B = grupo mix; C = grupo mix+ amendoim. S1 = sessão da refeição controle; S2 = sessão do lanche controle; S3 = sessão da refeição do tratamento; S4 = sessão do lanche do tratamento. Não houve diferença estatística ($p > 0,05$).

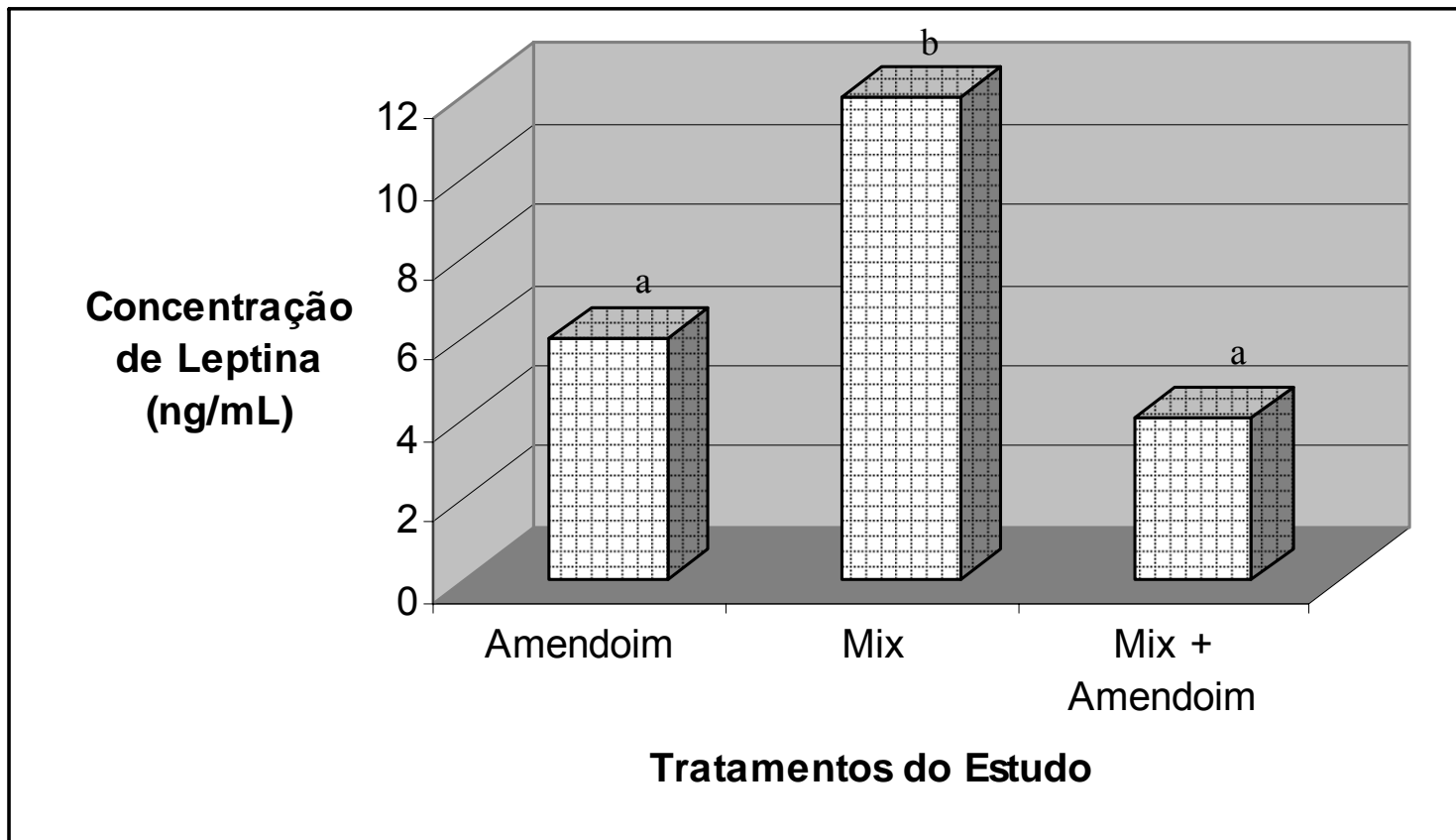


Figura 9 – Comparação das medianas das concentrações de Leptina (ng/mL), nas 4 coletas (0, 30, 120 e 300 minutos) nos 3 tratamentos do estudo. Medianas com letras diferentes são estatisticamente significantes a 5% de probabilidade.

5.7.3 – Insulina

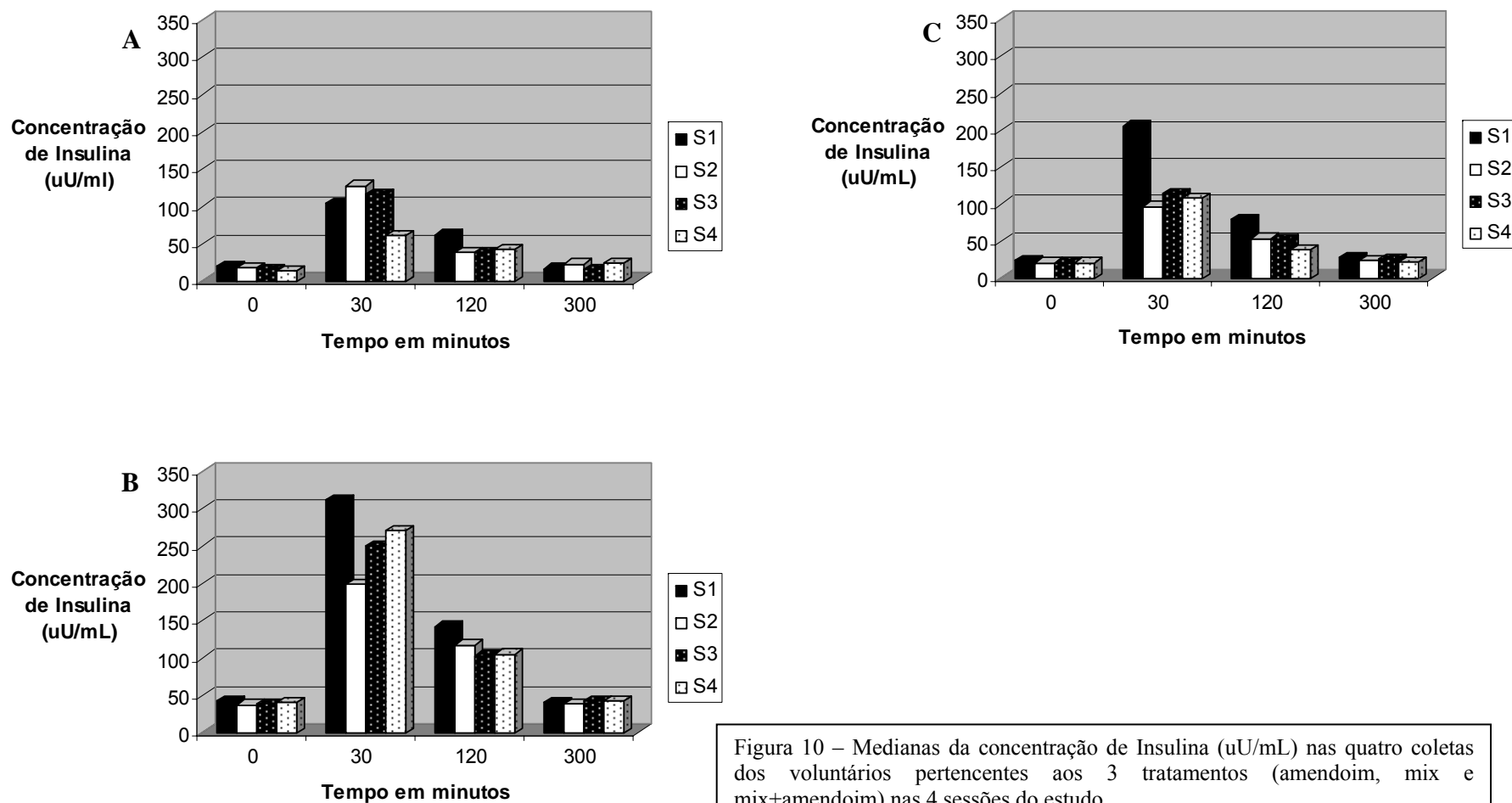


Figura 10 – Medianas da concentração de Insulina (uU/mL) nas quatro coletas dos voluntários pertencentes aos 3 tratamentos (amendoim, mix e mix+amendoim) nas 4 sessões do estudo.
 A = grupo amendoim; B = grupo mix; C = grupo mix+ amendoim.
 S1 = sessão da refeição controle; S2 = sessão do lanche controle; S3 = sessão da refeição do tratamento; S4 = sessão do lanche do tratamento.
 Não houve diferença estatística ($p > 0,05$).

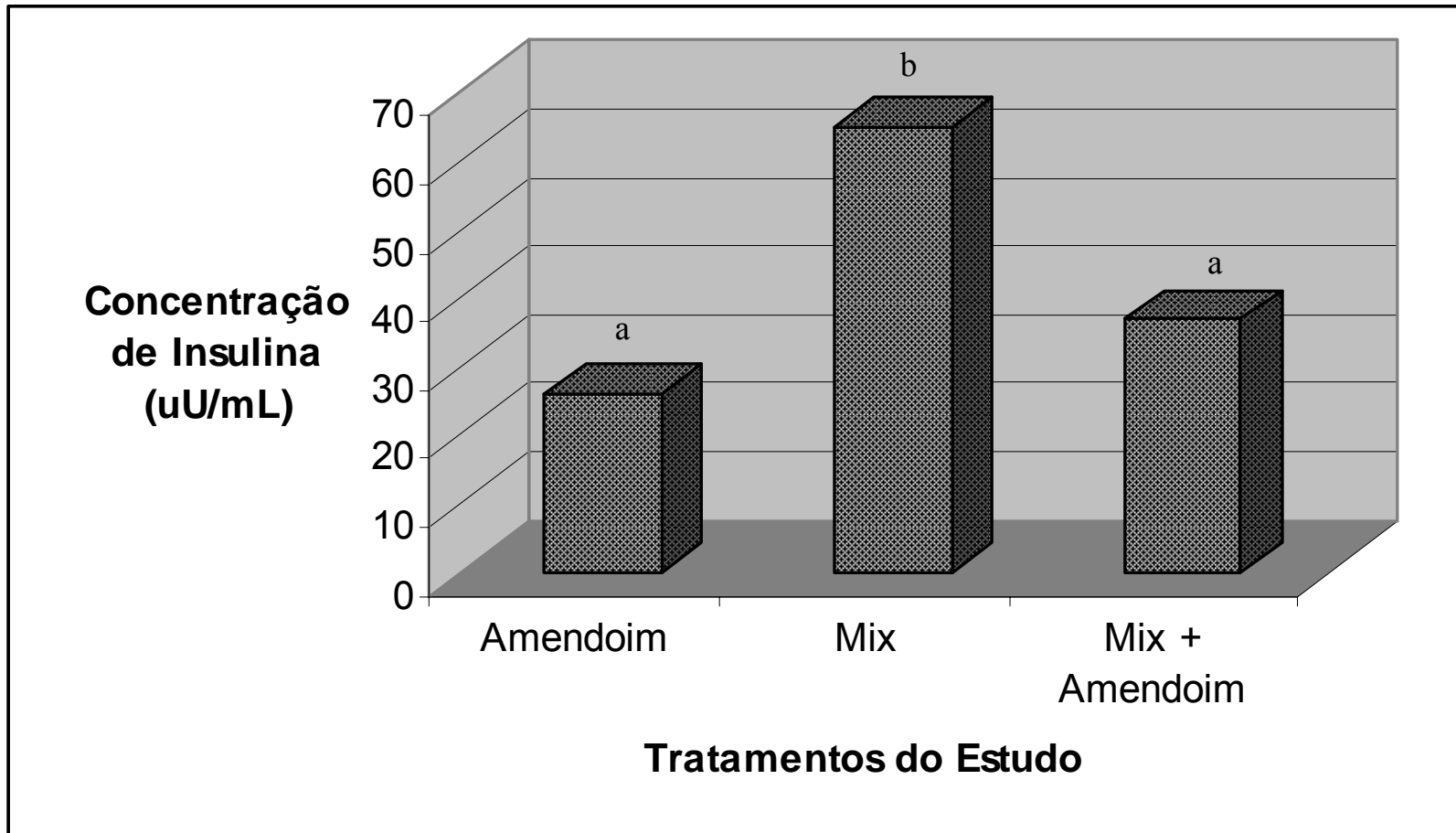


Figura 11 – Comparação das medianas das concentrações de Insulina ($\mu\text{U}/\text{mL}$), nas 4 coletas (0, 30, 120 e 300 minutos) nos 3 tratamentos do estudo.

Medianas com letras diferentes são estatisticamente significantes a 5% de probabilidade.

5.8 – Avaliação dos polimorfismos para o gene LEP e LEP-R

Na Figura 12 encontra-se uma das fotografias da eletroforese em gel de agarose realizada com os produtos de amplificação do fragmento de DNA que codifica o hormônio leptina.

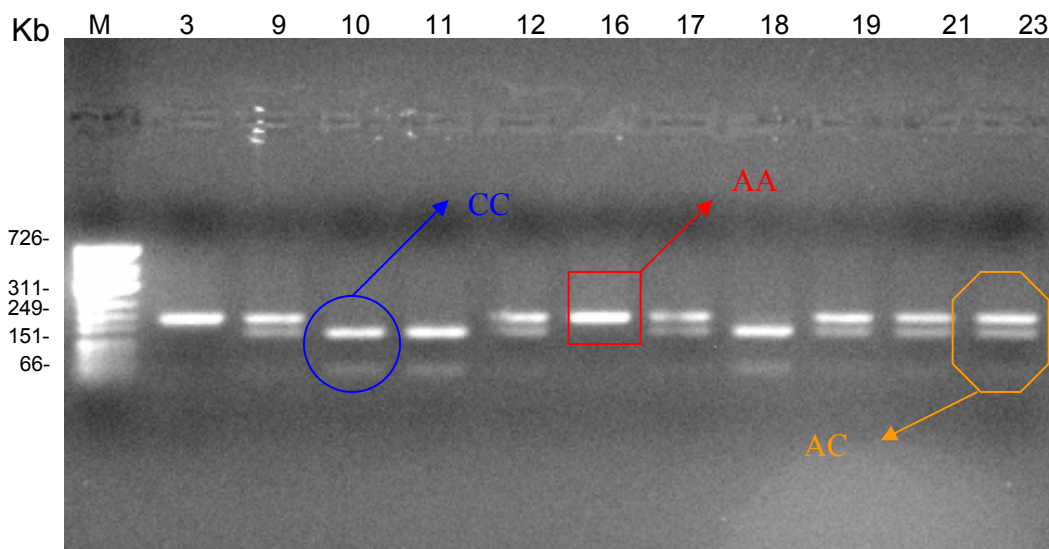


Figura 12 - Eletroforese em gel de agarose 2 % do produto de amplificação do fragmento de DNA que contém parte do gene que codifica o hormônio Leptina clivado com a enzima *CfoI*.
M- Marcador phiX174 *HinfI*

Verifica-se que os homozigotos AA apresentam um fragmento de 242 pb (sem sítio de restrição *CfoI*), os heterozigoto AC apresentam um fragmento de 242 pb (sem sítio de restrição *CfoI*) e outros dois fragmentos de 61 pb e 181 pb e os homozigotos CC possuem dois fragmentos de 61 pb e 181 pb (com sítio de restrição da *CfoI*) (Figura 12).

Devido ao número reduzido de amostras em cada tratamento (n = 10 para cada tratamento) não foi possível realizar análises estatísticas com os dados referentes à avaliação dos polimorfismos para o gene da leptina e do receptor de leptina para cada tratamento em separado. Na Figura 13 encontram-se os resultados, em porcentagem, da análise do polimorfismo para o gene da leptina na posição -2549. A base normal nesta região é a citosina (C) e a base polimórfica a adenina (A). Portanto, homozigotos CC são indivíduos sem nenhum polimorfismo, indivíduos AC apresentam o polimorfismo em um dos alelos e os indivíduos homozigotos AA são indivíduos que apresentam o polimorfismo em ambos os alelos.

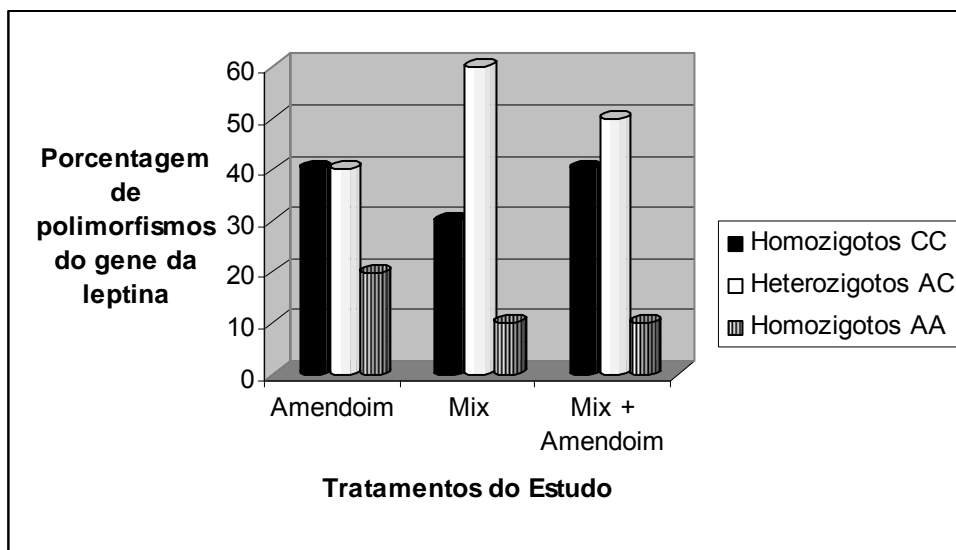


Figura 13 – Frequência de polimorfismo no gene da leptina na posição -2549 para os três tratamentos do estudo. CC = ausência de polimorfismo, AC = polimorfismo em um dos alelos, AA = polimorfismo em ambos os alelos.

Uma vez que os tratamentos do estudo não influenciaram a resposta hormonal e que se dividindo em grupos os resultados não eram passíveis de sofrer análise estatística, optou-se por realizar as análises dos polimorfismos nos indivíduos como um todo, apenas realizando a separação por polimorfismos.

A distribuição dos polimorfismos do gene da leptina na posição -2549 na amostra total (n = 30) está apresentado na Figura 14.

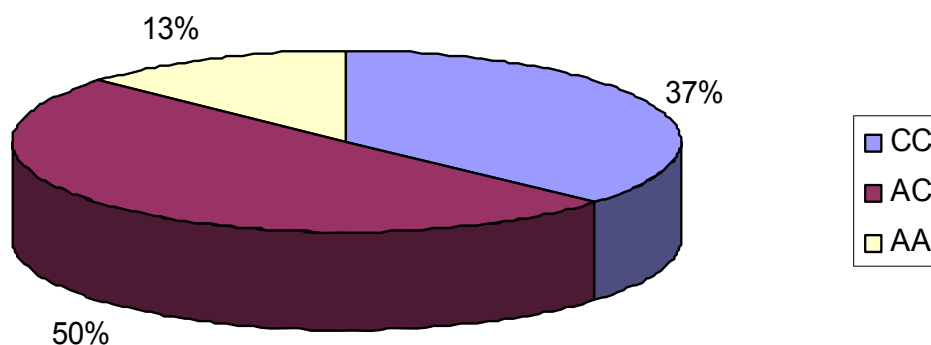


Figura 14 – Distribuição dos polimorfismos para o gene da leptina na posição -2549 (n = 30; 15 homens e 15 mulheres). CC = ausência de polimorfismo, AC = polimorfismo em um dos alelos, AA = polimorfismo em ambos os alelos.

Neste estudo encontrou-se 13 % da população apresentando dois alelos polimórficos (AA) e 50 % um alelo polimórfico (AC) para o gene da leptina na posição -2549 (Figura 14). Yiannakouris et al. (2003) em seu estudo com o mesmo polimorfismo para o gene da leptina, encontraram em indivíduos gregos saudáveis 46 % de polimorfismo em um dos alelos e 23,70 % de polimorfismo em ambos os alelos. Ren et al. (2004) pesquisando o gene da leptina na posição -2549 na população chinesa, encontraram no grupo controle 1,18 % de polimorfismo em ambos os alelos e 48,24 % de polimorfismo em um único alelo. Mostrando com isso que os resultados encontrados no presente estudo para polimorfismo em apenas um dos alelos está bem próximo ao relatado na literatura (YIANNAKOURIS et al., 2003; REN et al., 2004). Outra análise realizada foi a avaliação do gene do receptor de leptina, na região codificadora deste. Nesse caso não foi encontrado polimorfismo na posição 109 na população em estudo, ou seja, todos os voluntários apresentaram homozigose para a lisina (Lys109Lys) (Figura 15). Em relação a este polimorfismo, Loos et al. (2006) observaram que os homozigotos Lys109Lys apresentaram um quociente respiratório significativamente mais baixo do que as outras variantes (Lys109Arg, Arg109Arg), sendo este fato significativo apenas nos indivíduos não obesos. Infelizmente, no presente estudo não foi aferido o quociente respiratório, impossibilitando uma comparação.

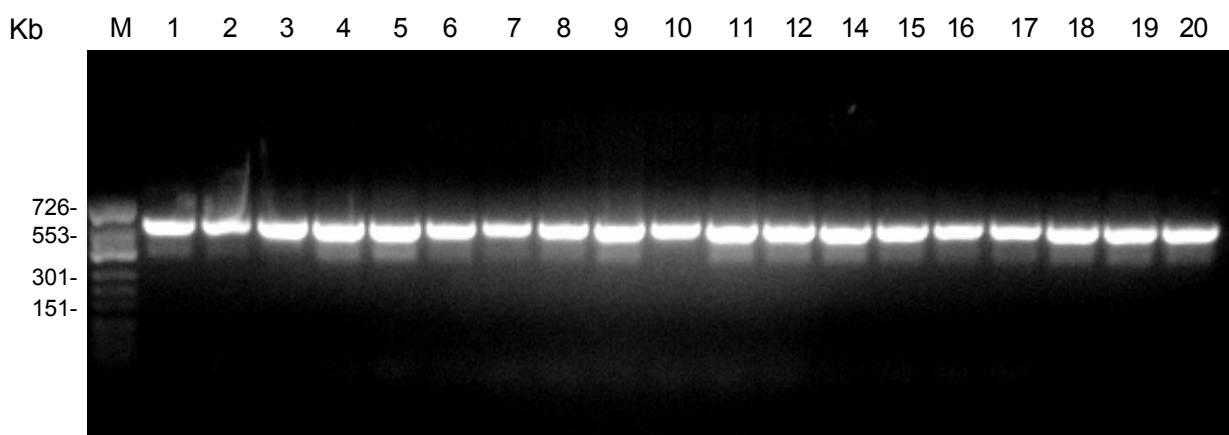


Figura 15 - Eletroforese em gel de agarose 2 % do produto de amplificação do fragmento de DNA que contém parte do gene que codifica o receptor de Leptina clivado com a enzima *HaeIII*. M-Marcador phiX174 HinfI

Podemos observar na Figura 15 que somente foram encontrados homozigotos Lisina-Lisina, pois estes apresentam 1 fragmento de 588 pb (sem sítio de restrição *HaeIII*).

Devido ao fato da amostra não apresentar polimorfismos para o gene do receptor de leptina, relacionou-se apenas os polimorfismos do gene da leptina na posição -2549 versus alguns parâmetros de interesse como IMC, composição corporal, hormônios dosados (leptina, ghrelina e insulina) e variáveis do apetite (fome, saciação, desejo alimentar inespecífico, desejo alimentar por alimentos doces, salgados e gordurosos), os quais são apresentados a seguir.

5.8.1 – Polimorfismos do promotor do gene LEP x IMC

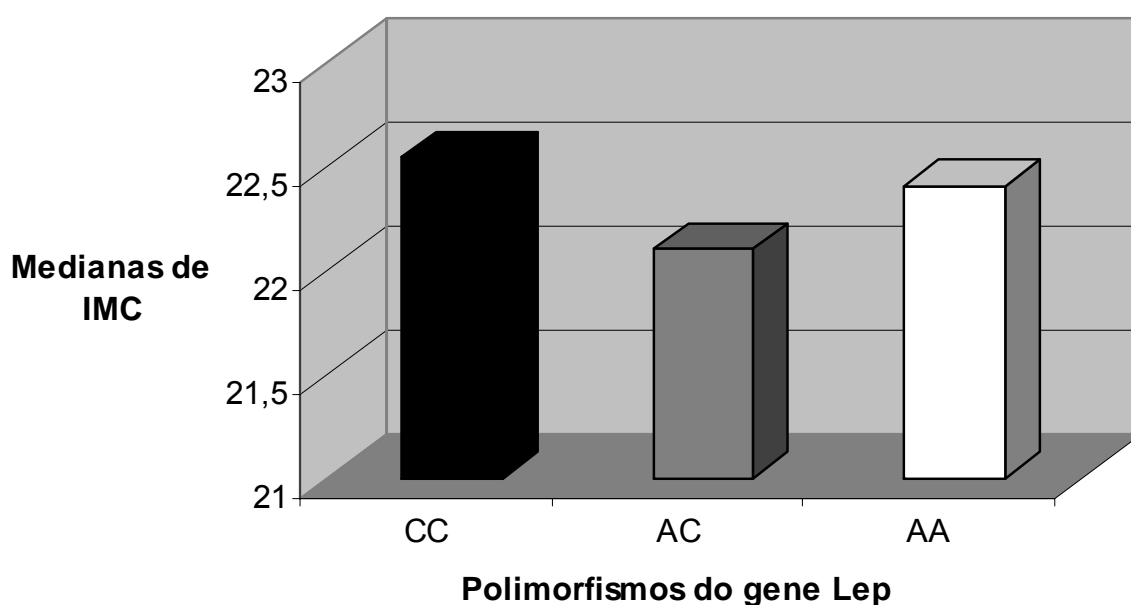


Figura 16 – Distribuição dos polimorfismos do gene da leptina (LEP) na posição -2549 pelas medianas de IMC nos indivíduos pertencentes aos 3 tratamentos do estudo (n = 30; 50 % sexo masculino e 50 % sexo feminino). Não houve diferença entre os polimorfismos ($p > 0,05$). CC = ausência de polimorfismo, AC = polimorfismo em um dos alelos, AA = polimorfismo em ambos os alelos.

Não houve associação dos polimorfismos do gene da leptina na posição -2549 com o IMC. Esse achado também foi relatado por Yiannakouris et al. (2003) e por Mammés et al. (1998), este não apenas com polimorfismos nesta posição do gene, mas também em outras posições do gene da leptina. Outros autores associaram o polimorfismo -2548 no gene promotor da leptina com o IMC apenas em indivíduos classificados como obesos mórbidos, ou seja, indivíduos apresentando $IMC > 40$ (Li et al., 1999).

5.8.2 – Polimorfismos do gene *LEP* x composição corporal

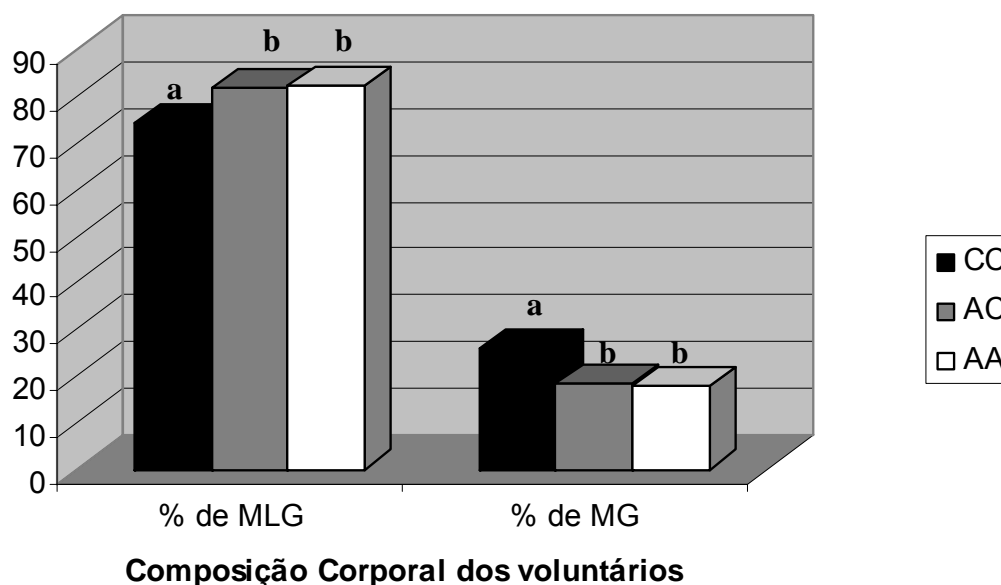


Figura 17 - Distribuição dos polimorfismos do gene da leptina (*LEP*) na posição -2549 pelas medianas da porcentagem de massa livre de gordura (MLG) e massa de gordura (MG) nos indivíduos pertencentes aos 3 tratamentos do estudo (n = 30; 50 % sexo masculino e 50 % sexo feminino). Medianas com letras diferentes no mesmo parâmetro são estatisticamente significantes a 5 % de probabilidade. CC = ausência de polimorfismo, AC = polimorfismo em um dos alelos, AA = polimorfismo em ambos os alelos.

Os portadores do genótipo CC, ou seja, sem a presença do alelo polimórfico A, apresentaram maior porcentagem de gordura do que os demais genótipos AC e AA e por consequência menor porcentagem de massa livre de gordura. Uma vez que o genótipo CC em vários estudos (LE STUNFF et al., 2000; YIANNAKOURIS et al., 2001; HOFFSTEDT et al., 2002; REN et al., 2004) se correlacionou com valores mais altos de leptina plasmática, era de se esperar que os indivíduos portadores deste genótipo tivessem uma maior porcentagem de massa de gordura, uma vez que é neste tecido que o hormônio leptina é produzido. Os dados ainda são controversos, pois Yiannakouris et al. (2003) não encontraram diferença significativa entre este polimorfismo e MLG e MG.

5.8.3 - Polimorfismos do gene LEP x leptina plasmática

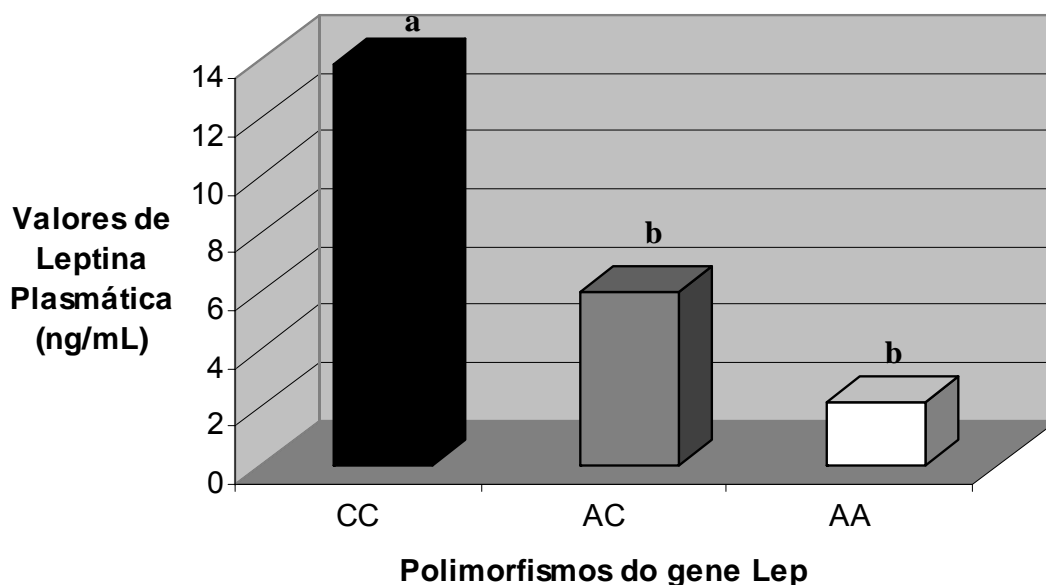


Figura 18 - Distribuição dos polimorfismos do gene da leptina (LEP) na posição -2549 pelas medianas de leptina plasmática (ng/mL) nos indivíduos pertencentes aos 3 tratamentos do estudo (n = 30; 50 % sexo masculino e 50 % sexo feminino). Medianas com letras diferentes são estatisticamente significantes a 5 % de probabilidade. CC = ausência de polimorfismo, AC = polimorfismo em um dos alelos, AA = polimorfismo em ambos os alelos.

Os indivíduos não portadores de alelos polimórficos para o gene da leptina (CC) na posição -2549 apresentaram valores significativamente maiores de leptina em comparação aos indivíduos que apresentaram o alelo polimórfico A em um ou em ambos os alelos. Esses valores elevados encontrados nos indivíduos com o genótipo CC, entretanto, são considerados normais, pois os valores de referência são: mulher eutrófica: 2,0 a 17,0 ng/mL; homem eutrófico: 1,0 a 11,0 ng/mL. Esse resultado está de acordo com o fato de estes indivíduos CC apresentarem maior porcentagem de massa de gordura, ou seja, uma vez que a leptina é um hormônio produzido pelas células adiposas, era de se esperar que indivíduos com maiores estoques de gordura produzissem maiores quantidades de leptina. Os indivíduos AA e AC exibiram menores concentrações plasmáticas de leptina. O mesmo achado foi relatado por Hoffstedt et al. (2002) e Ren et al. (2004) para o genótipo AA e também por Le Stunff et al. (2000), que observaram que mulheres com o genótipo AA para o gene -2549 exibiram menores valores médios de leptina plasmática comparada aquelas com genótipos C/A e C/C. Meninas obesas com o genótipo AA também apresentaram valores 20 a 25 % menores

de leptina plasmática em relação aos outros genótipos (Yiannakouris et al., 2001). Já Mammés et al. (1998) relataram uma associação do alelo A com maiores níveis de leptina antes da dieta oferecida.

5.8.4 - Polimorfismos do gene LEP x ghrelina plasmática

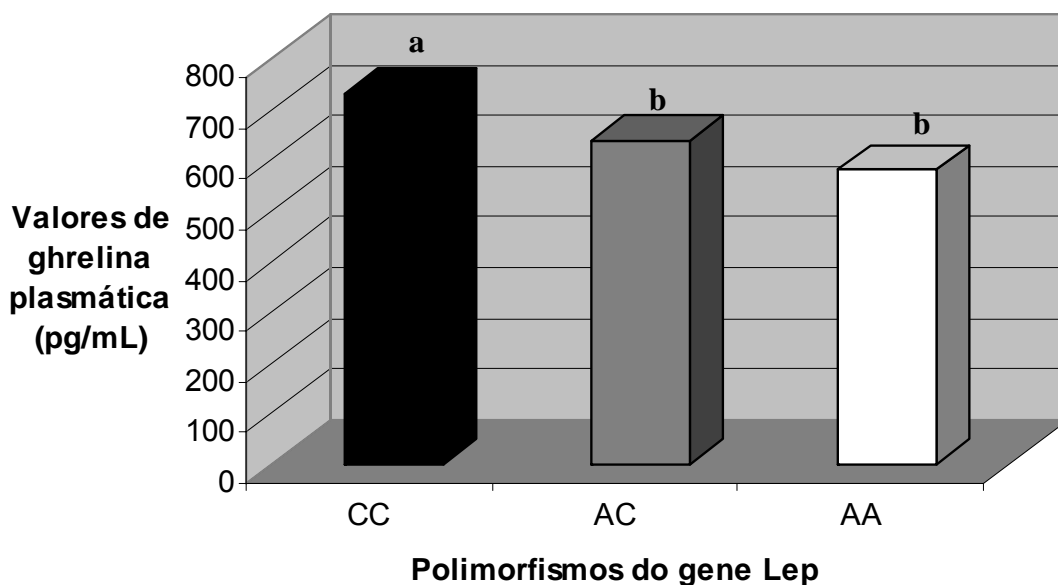


Figura 19 - Distribuição dos polimorfismos do gene da leptina (LEP) na posição -2549 pelas medianas de ghrelina plasmática (pg/mL) nos indivíduos pertencentes aos 3 tratamentos do estudo (n = 30; 50 % sexo masculino e 50 % sexo feminino). Medianas com letras diferentes são estatisticamente significantes a 5 % de probabilidade. CC = ausência de polimorfismo, AC = polimorfismo em um dos alelos, AA = polimorfismo em ambos os alelos.

Os valores de ghrelina plasmática dos indivíduos com o genótipo CC também se apresentaram superiores aos demais genótipos. Porém, não é possível afirmar se estes valores estão dentro ou acima dos valores normais para este hormônio, uma vez que não existe ainda disponível o intervalo de normalidade para a ghrelina, devido ao pouco tempo de sua descoberta. Contudo, podem-se comparar tais valores a outros valores de níveis plasmáticos de ghrelina total relatados na literatura. No estudo conduzido por Leidy et al. (2007) envolvendo mulheres eutróficas, verificou-se que indivíduos do grupo controle apresentavam valores médios de ghrelina total de 24 h iguais a 1616 ± 122 pg/mL, e 1511 ± 173 pg/mL para média de dosagens realizadas 2 h antes e depois do almoço, as quais mais se assemelham ao protocolo do presente estudo. Aydin et al.

(2005) encontraram valores muito inferiores a estes em seu estudo, apresentando concentrações basais (jejum) de ghrelina de homens e mulheres eutróficos como sendo da ordem de $126,4 \pm 38,5$ pg/mL. Já Williams et al. (2005) mostram em seu estudo valores médios de ghrelina de 24 h em obesos variando de 300 pg/mL às 10:00 h até valores próximos a 500 pg/mL às 18:00h. Os valores encontrados no presente estudo variaram de 500 a 800 pg/mL para mediana de dosagens realizadas após jejum de 4 h e outras três dosagens em período pós-prandial, perfazendo um total de 5 h. Devido às diferenças nos protocolos dos estudos, torna-se difícil uma apreciação correta da diferença dos valores plasmáticos obtidos no presente estudo e os demais relatados na literatura.

5.8.5 - Polimorfismos do gene LEP x insulina plasmática

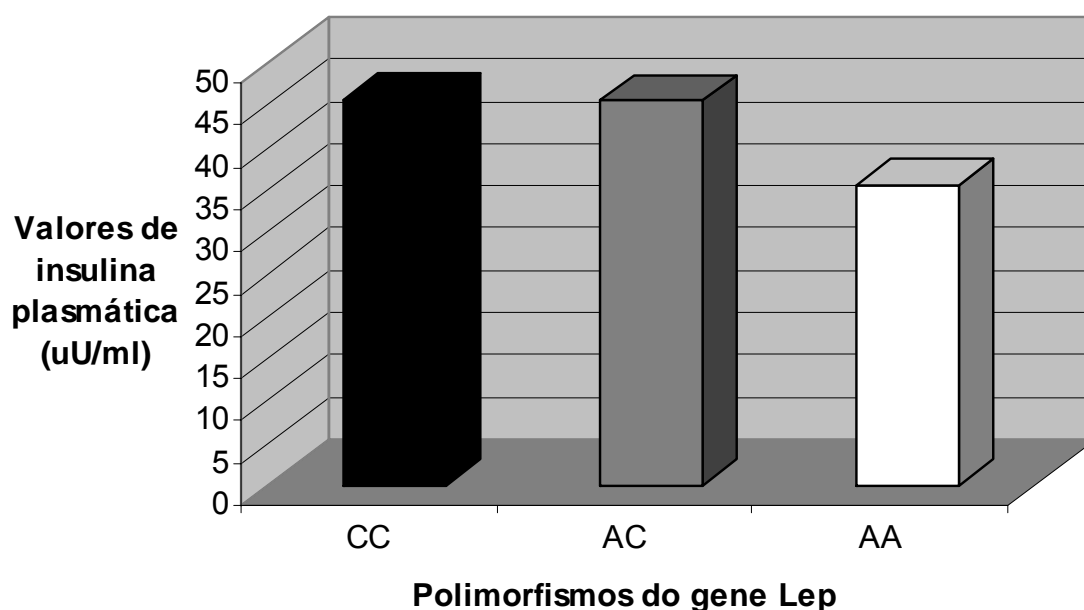


Figura 20 - Distribuição dos polimorfismos do gene da leptina (LEP) na posição -2549 pelas medianas de insulina plasmática (μ U/mL) nos indivíduos pertencentes aos 3 tratamentos do estudo ($n = 30$; 50 % sexo masculino e 50 % sexo feminino). Não houve diferença entre os polimorfismos ($p > 0,05$). CC = ausência de polimorfismo, AC = polimorfismo em um dos alelos, AA = polimorfismo em ambos os alelos.

Não houve diferença estatística das concentrações de insulina plasmática em relação aos polimorfismos do gene da leptina na posição -2549, apesar de observarmos uma tendência nos indivíduos AA a menores valores de insulina plasmática. Os valores de referência para insulina de jejum são de 3-30 μ U/mL. Porém, para esta análise os indivíduos necessitam ficar de 8 a 14 h em jejum e os voluntários do presente estudo

somente fizeram 4 h de jejum antes da primeira coleta, o que dificulta uma comparação mais precisa. Na literatura pertinente a este assunto foi encontrado apenas um estudo relacionando este polimorfismo específico e concentração de insulina plasmática. Nesse estudo, REN et al. (2004) relatam que em indivíduos não diabéticos, mas que apresentavam parentes com diabetes, a presença de dois alelos polimórficos (AA) resultou em menores valores de insulina plasmática de jejum ($8,86 \pm 5,43 \mu\text{U/mL}$). O mesmo ocorrendo na presença de apenas um alelo polimórfico (AC) ($9,96 \pm 4,40 \mu\text{U/mL}$) em comparação aos indivíduos sem a presença de polimorfismo para esse gene (CC) ($11,52 \pm 7,51 \mu\text{U/mL}$).

5.8.6 - Polimorfismos do gene *LEP* x apetite

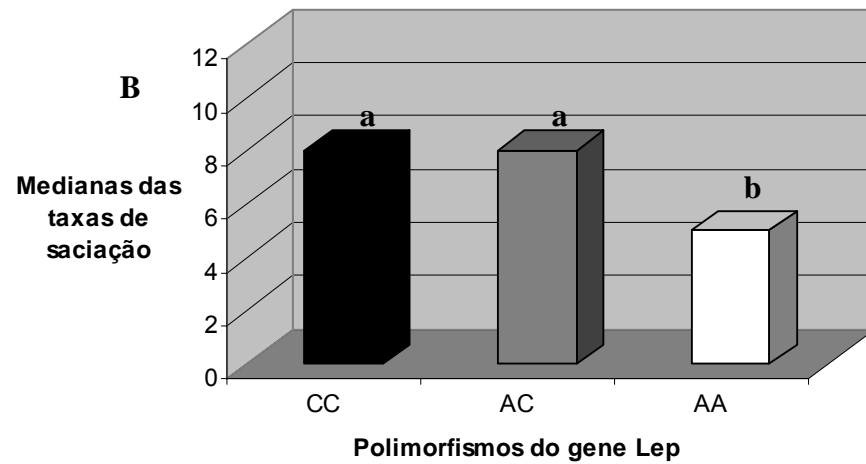
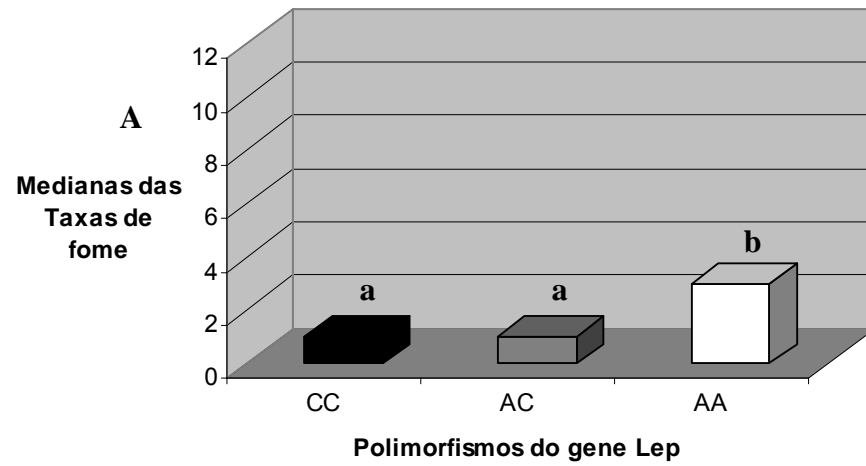


Figura 21 – Medianas das taxas de fome (A) e de saciação (B) dos voluntários durante as 4 sessões do estudo e sua relação com o polimorfismo do gene da leptina (LEP) na posição -2549. (n = 30; 50 % sexo masculino e 50 % sexo feminino). Alelo C = normal, alelo A = polimórfico. Medianas com letras diferentes são estatisticamente significantes a 5 % de probabilidade.

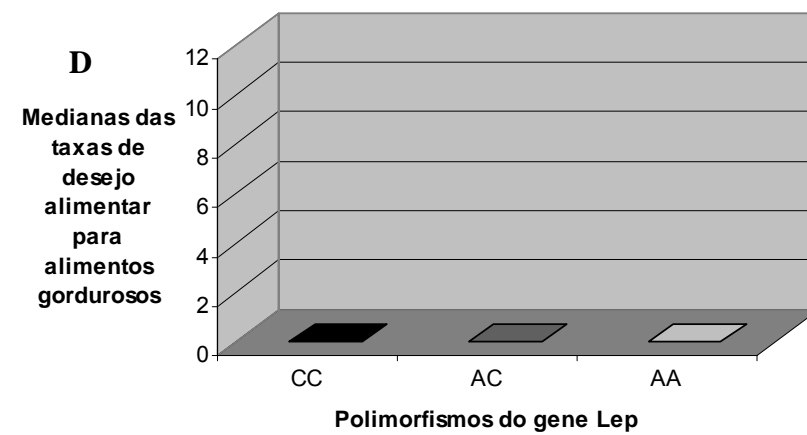
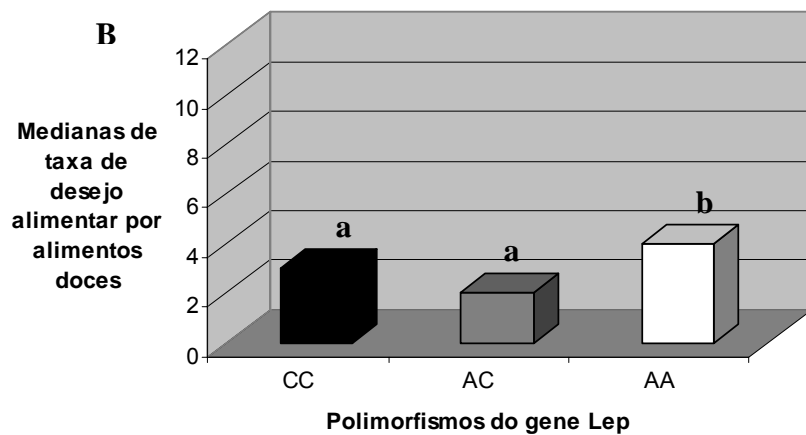
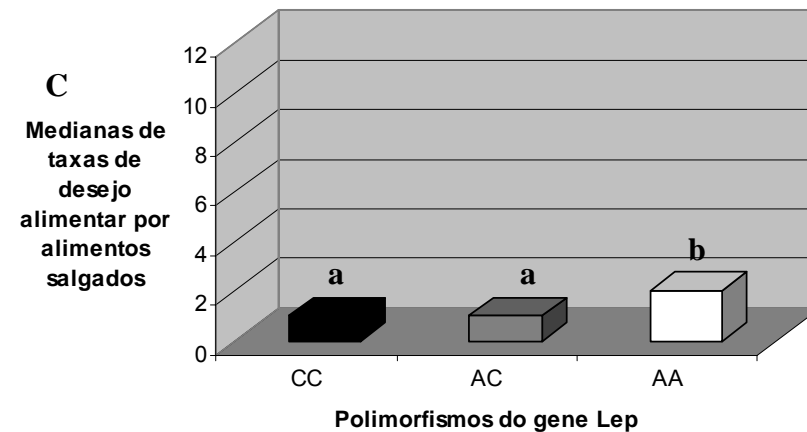
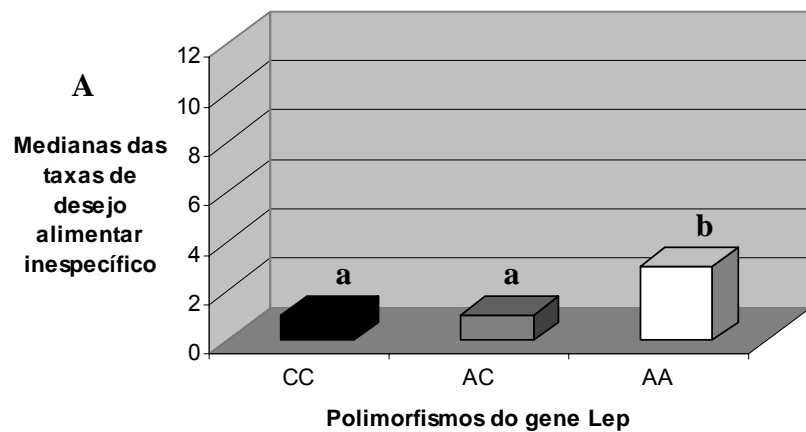


Figura 22 – Medianas das taxas de desejo alimentar inespecífico (A) e também desejo alimentar específico para alimentos doces (B), salgados (C) e gordurosos (D) durante as 4 sessões de estudo e suas relações com os polimorfismos do gene da leptina (LEP) na posição -2549. (n = 30; 50 % sexo masculino e 50 % sexo feminino). Alelo C = normal, alelo A = polimórfico. Medianas com letras diferentes são estatisticamente significantes a 5 % de probabilidade.

Na Figura 21A observa-se que os indivíduos com o polimorfismo em ambos os alelos (AA) apresentam maiores taxas de fome do que os demais genótipos. Este fato pode ser parcialmente explicado observando a Figura 18, que mostra que a concentração plasmática de leptina destes voluntários foi significativamente menor que os indivíduos sem polimorfismo para este gene. A leptina é capaz de inibir os peptídeos orexígenos (NPY e AGRP) enquanto estimula peptídeos anorexígenos (POMC e CART), causando com isso maior sensação de saciedade e evitando a alimentação. Portanto, se os indivíduos com genótipo AA apresentam menores taxas deste hormônio, é natural que apresentem maiores taxas de fome e, por conseguinte, menores taxas de saciação (Figura 21B). Estes mesmos indivíduos (AA) apresentaram maior desejo de se alimentar do que os demais genótipos deste gene (AC e CC) (Figura 22A). O desejo de se alimentar mostrou ser superior nos portadores do genótipo AA para alimentos doces e salgados e não para alimentos gordurosos (Figura 22B, C e D).

Ao observar as Figuras 22A e 22B, nota-se que o desejo por doces alcançou valores superiores ao desejo alimentar inespecífico, uma das possíveis explicações para este fato, diz que o desejo de consumir carboidratos, mais especificamente carboidratos simples, reduz à síntese de NPY com subsequente alívio da fome. Uma vez que os voluntários se encontravam sem se alimentar e por isso mesmo tendo sensações de fome, o desejo de consumir doces levaria mais rapidamente a supressão da fome (YORK & BRAY, 1996). Anderson et al. (2002) afirmaram que carboidratos de alto índice glicêmico (carboidratos simples) exercem maior saciedade e suprimem mais a fome do que carboidratos com baixo índice glicêmico (carboidratos complexos). Este ainda é um assunto controverso, pois em estudo de Alfenas & Mattes (2005), onde 39 adultos saudáveis consumiram alimentos de alto e baixo índice glicêmico não foram encontradas diferenças significantes nas variáveis de apetite pesquisadas (fome, desejo de se alimentar e saciação).

6 – CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo permitem concluir que o amendoim não afeta o apetite e tampouco desencadeia resposta hormonal diferente de qualquer alimento com semelhante volume, quantidade calórica e distribuição de macronutrientes.

O volume exerceu efeito supressor na fome, diminuindo o desejo alimentar subsequente, demonstrando com isso, ser relevante à saciedade em indivíduos eutróficos.

Os indivíduos portadores do alelo polimórfico para o promotor do gene da leptina na posição -2549 em ambos os alelos, apresentam maior probabilidade de desenvolver um quadro de obesidade, uma vez que apresentam menores concentrações de leptina plasmática, maiores taxas de fome, menores taxas de saciação e maior desejo alimentar, principalmente por alimentos doces. Porém, a magnitude dessa maior probabilidade de desenvolvimento de obesidade não pôde ser aferida neste estudo, cabendo por isso, a estudos posteriores esta tarefa.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AYDIN, S.; HALIFEOGLU, I.; OZERCAN, I.H.; ERMAN, F.; KILIC, N.; AYDIN, S.; ILHAN, N.; ILHAN N.; OZKAN, N.; AKPOLAT, N.; SERT, L.; CAYLAK, E. A comparison of leptin and ghrelin levels in plasma and saliva of young healthy subjects. **Peptides**. v.26, p.647–652, 2005.

ALFENAS, R.C.G. & MATTES, R.D. Effect of fat sources on satiety. **Obesity Research**. v.11, p.183-187, 2003.

ALFENAS, R.C.G. & MATTES, R.D. Influence of Glycemic Index/Load on Glycemic Response, Appetite, and Food Intake in Healthy Humans. **Diabetes Care**. v.28, p.2123-2129, 2005.

ALMARIO, R.U.; VONGHAVARAT, V.; WONG, R.; KASIM-KARAKAS, S.E. Effects of walnut consumption on plasma fatty acids and lipoprotein in combined hyperlipidemia. **American Journal of Clinical Nutrition**.v.74, p.72-79, 2001.

ALPER, C.M.; MATTES, R.D. Effects of chronic peanuts consumption on energy balance and hedonics. **International Journal of Obesity**. v.26,p.1129-1137, 2002.

ANDERSON,G.H.; CATHERINE, N.L.; WOODEND, D.M.; WOLEVER, T.M. Inverse association between the effect of carbohydrates on blood glucose and subsequent short-term food intake in young men. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, p. 1023-1030, 2002.

ASAKAWA, A.; INUI, A.; FUJIMIYA, M.; SAKAMAKI, R.; SHINFUKU, N.; UETA, Y.; MEGUID, M.M.; KASUGA, M. Stomach regulates energy balance via acylated ghrelin and desacyl ghrelin. **Gut**. v.54, p.18–24, 2005.

BADO, A.; LEVASSEUR, S.; ATTOUB, S.; KERMORGANT, S.; LAIGNEAU, J.P.; BORTOLUZZI, M.N.; MOIZO, L.; LEHY, T.; GUERRE-MILLO, M.; LE MARCHAND- BRUSTEL, Y.; LEWIN, M.;J. The stomach is a source of leptin. **Nature**.v.394, p.790–793, 1998.

BELL, E.A.; CASTELLANOS, V.H. PELKMAN, C.L; THORWART, M.L, ROOLS, B.J. Energy density of foods affects energy intake in normal weight women. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.67, p.412-420, 1998.

BLOOM, S. Hormonal regulation of appetite. **Obesity Reviews** .8 (Suppl. 1), pg 63–65, 2007.

BLUNDELL, J.E.; BURLEY, V.J.; COTTON, J.R.; LAWTON, C.L. Dietary fat and the control of energy intake: evaluating the effects of fat on meal size and post-meal satiety. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.57 (Suppl), p.772S-778S, 1993.

BLUNDELL, J.E.; GREEN, S.; BURLEY, V. Carbohydrates and human appetite. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.59,(Suppl), p.728S-734S, 1994.

BLUNDELL, J.E. & MACDIARMID, J.I.; Fat as a risk factor for overconsumption: satiation, satiety and patterns of eating. **Journal of the American Dietetic Association**. v. 97, p.S63-S69, 1997.

BLUNDELL, J.E. & STUBBS, R.J. Diet composition and the control of food intake in humans In: BRAY, G.A. BOUCHARD, C. JAMES, W.P.T. Eds **Handbook of Obesity**. New York: Marcel Dekker. p.243-272, 1998.

BLUNDELL, J.E & HILL, A.J. Paradoxical effects of an intense sweetener on appetite. **Lancet**. v.1, p.1092-1093, 1986.

BLUNDELL, J.R. & ROGERS, P.J. Satiating power of food. **Encyclopedia of Human Biology**. v.6, p.723-733, 1991.

BOLTON, R.P.; HEATON, K.W.; BURROUGHS, L.F. The role of dietary fiber in satiety, glucose, and insulin: Studies with fruit and fruit juice. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.34, p.211-217, 1981.

BURLEY, V.J.; LEEDS, A.R.; BLUNDELL, J.E. The effect of high and low-fibre breakfast on hunger, satiety and food intake in a subsequent meal. **International Journal of Obesity**. v.1; p.87-93, 1987.

BURTON-FREEMAN, B. Dietary fiber and energy regulation. **Journal of Nutrition**. v.130, p.272S-275S, 2000.

BRAY, G.; CAMPFIELD, L. Metabolic factors in the control of energy stores. **Metabolism**. v.24, p.99-117, 1975.

BRAY, G.A.; GRAY, D.S. Obesity I: Pathogenesis. **Western Journal of Medicine**. v.149, n.4, p.429-441, 1988.

BRAY, G.A.; BOUCHARD, C. **Handbook of obesity: etiology and pathophysiology** 2004. Basel Dekker: New York.

BRUNNER, L.; NICK, H.P.; CUMIN, F.; CHIESI, M.; BAUM, H.P. WHITEBREAD, S.; STRIKER-KRONGRAD, A.; LEVENS, N. Leptin is a physiologically important regulator of food intake. **Internal Journal of Obesity and Related Metabolical Disorders**. v.21, p.1152-1160, 1997.

CAMPFIELD, L.A.; SMITH, F.J.; ROSENBAUM, M.; HIRSCH, J. Human eating: evidence for a physiological basis using a modified paradigm. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**. v.20, p.133-137, 1996.

CANTY, D.J. & CHAN, M.M. Effects of consumption of calorie vs. noncaloric sweet drinks on indices of hunger and food consumption. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.53, p.1159-1164, 1991.

CASABIELL, X.; PINEIRO, V.; TOME, M.A.; PEINO, R.; DIEGUEZ, C.; CASANUEVA, F.F. Presence of leptin in colostrum and/or breast milk from lactating mothers: a potential role in the regulation of neonatal food intake. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**.v.82, p.4270-4273, 1997.

CASTRO, J.M. & ELMORE, D.K. Subjective hunger relationship with meal patterns in the spontaneous feeding behavior of humans: Evidence for a causal connection. **Physiology and Behavior**. v.43, p.159-165, 1988.

CECIL, J.E.; CASTIGLIONE, K.; FRENCH, S.; FRANCIS, J.; READ, N.W. Effects of Intra-gastric Infusions of fat and carbohydrate on appetite ratings and food intake from a test meal. **Appetite**. v.30, p.65-77, 1998.

CHAMPAGNE, C.M. The Role of Monounsaturated Fats in Weight-Loss Diets. **Revista Salud Pública y Nutrición**. n.3, 2000. Disponível em: <http://www.uanl.mx/publicaciones> Acesso em 05 de setembro de 2006.

CHAGNON, Y.C.; CHUNG, W.K.; PERRUSSE, L.; CHAGNON, M.; LEIBEL, R.L.; BOUCHARD, C. Linkages and associations between the leptin receptor (LEPR) gene and human body composition in the Quebec Family Study. **International Journal of Obesity**. v.23, p.278-826, 1999.

CHAGNON, Y.C.; WILMORE, J.H.; BORECKI, I.B.; GAGNON, J.; PERUSSE, L.; CHAGNON, M.; COLLIER, G.R.; LEON, A.S.; SKINNER, J.S.; RAO, D.C.; BOUCHARD, C. Associations between the leptin receptor gene and adiposity in middle-aged Caucasian males from the HERITAGE family study. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v.85, p.29 – 34, 2000.

COELHO, S.B.; SALES, R.L.; IYER, S.S.; BRESSAN, J.; COSTA, N.M.B.; LOKKO, P.; MATTES, R. Effects of peanut oil load on energy expenditure, body composition, lipid profile, and appetite in lean and overweight adults. **Nutrition**. v. 22, p.585–592, 2006.

CUMMINGS, D.E.; PURNELL, J.Q.; FRAYO, R.S.; SCHMIDOVA, K.; WISSE, B.E.; WEIGLE, D.S. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. **Diabetes**. v.50, p.1714-1719, 2001.

CRUZ, A.C.R.F. **Balanco energético em indivíduos saudáveis após consumo de grão, pasta, farinha ou óleo de amendoim**. Tese (Mestrado em Ciências da Nutrição) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa- MG. p.1, 2006.

DAVIES, H.J.A.; BAIRD, I.M.; FLOLER, J.; MILLS, I.H.; BAILLIE, J.E.; RATTAN, S.; HOWARD, A.N. Metabolic response to low and very low calorie diets. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.49, p.745-751, 1989.

DAVIDSON, T.L. & SWITHERS, S.E. Food viscosity influences caloric intake compensation and body weight in rats. **Obesity Research**. v.13, p. 537-544, 2005.

DEGEN, L.; MATZINGER, D.; DREWE, J.; BEGLINGER, C. The effect of cholecystokinin in controlling appetite and food intake in humans. **Peptides**. v.22, p.1265–1269, 2001.

DE GRAAF, C. The validity of appetite ratings beliefs. **Appetite**. v.21, p.156-160, 1993.

DE GRAAF, C.; DE JONG, L.L.; LAMBER, A.C. Palatability affects satiation but not satiety. **Physiology and Behavior**. v.4; p.681-688, 1997.

DIMEGLIO, D.P. & MATTES, R.D. Liquid versus solid carbohydrate: Effects on food intake and body weight. **International Journal of Obesity**. v.24, p.794-800, 2000.

DUNCAN, K.H.; BACON, J.A.; WEINSIER, R.L. The effect of high and low energy density diets on satiety, energy intake, and eating time of obese and non obese subjects. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.37, p.763-767, 1983.

DZAJA, A., DALAL M. A., HIMMERICH H. UHR M, POLLMACHER T, SCHULD A. Sleep enhances nocturnal plasma ghrelin levels in healthy subjects. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**. v. 286, p.E963 – E967, 2004.

EDELMAN, B.; ENGELL, D.; BRONSTEIN, P.; HIRSCH, E. Environmental effects on the intake of overweight and normal-weight men. **Appetite**. v.7, p.71–83, 1986.

ELLIOTT, R.M.; & JOHNSON, I.T. Nutrigenomic approaches for obesity research. **Obesity Reviews**. v.8 (Suppl. 1), p.77–81, 2007.

ENDO, K.; YANAGI, H.; HIRANO, C.; HAMAGUCHI, H.; TSUCHIYA, S.; TOMURA, S. Association of Trp64Arg polymorphism of the b3-adrenergic receptor gene and no association of Gln223Arg polymorphism of the leptin receptor gene in

Japanese schoolchildren with obesity. **International Journal of Obesity**. v.24, p.443-449, 2000.

FAROOQI, I.S.; & O'RAHILLY, S. Genetic factors in human obesity. **Obesity Reviews**. v.8 (Suppl. 1), p.37-40, 2007.

FIOTTI, N. & GIANANTE, C. Regulation of energy balance and blood pressure: are genetic polymorphisms pertinent? **Journal of Human Hypertension**.v.19, p.329-330, 2005.

FLINT, A.; RABEN, A.; BLUNDELL, J.E.; ASTRUP, A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meals studies. **International Journal of Obesity**.v.24, p.38-48, 2000.

FRASER, G.; JACELDO, K.; SABATE, J.; BENNETT, H.; POLEHNA, P. Changes in body weight with a daily supplement of 340 calories from almonds for six months. **FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology) Journal**. v.13, p.A539, 1999.

FRASER, G.E.; SABATÉ, J.; BEESON, W.L.; STRAHAN, T.M. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease: the Adventist Health Study. **Archives of Internal Medicine**. v.152, p.1416-1424, 1992.

FRENCH, S.J.; CONLON, C.A.; MUTUMA, S.T. The effect of intestinal infusion of long-chain fatty acids on food intake in humans. **Gastroenterology**. v.119, p.943-948, 2000.

FRIEDMAN, M.I. Fuel partitioning and food intake. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.67, p.513S-518S, 1998.

FROGUEL, P.; BOUTIN, P. Genetics of pathways regulating body weight in the development of obesity in humans. **Experimental Biology Medicine**. v.226, p.991-996, 2001.

GALE, S.M.; CASTRACANE, V.D.; MANTZOROS, C.S. Ghrelin e Controle da Energia de Homeostase. **NewsLab**. v.64, p.130-138, 2004

GELIEBTER, A. Gastric distension and gastric capacity in relation to food intake in humans. **Physiology Behavior**. v.44, p.665-668, 1988.

GOTODA, T.; MANNING, B.S.; GOLDSTONE, A.P.; IMRIE, H.; EVANS, A.L.; STROBERG, A.D.; MCKEIGUE, P.M.; SCOTT, J.; AITMAN, T.J. Leptin receptor gene variation and obesity: lack of association in a white British male population. **Human Molecular Genetics**. v.6, p.869-876, 1997.

GRAY, R.W.; FRENCH, S.J.; ROBINSON, T.M.; YEOMANS, M.R. Dissociation of the effects of preload volume and energy content on subjective appetite and food intake. **Physiology & Behavior**. v.76, p.57-64, 2002.

GRAY, R.W.; FRENCH, S.J.; ROBINSON, T.M.; YEOMANS, M.R. Increasing Preload Volume with Water Reduces Rated Appetite But Not Food Intake in Healthy Men Even with Minimum Delay Between Preload and Test Meal. **Nutritional Neuroscience**. v 6, p.29-37, 2003.

GREEN, S.M.; DeLARGY, H.J.; JOANES, D.; BLUNDELL, J.E. A satiety quotient: A formulation to access the satiating effect of food. **Appetite**. v.29, p.291-304, 1997.

GREEN, S.M. & BLUNDELL, J.E. Subjective and objective indices of the satiating effects of foods: can people predict how filling a food will be? **European Journal of Clinical Nutrition**. v.50, p.798-806, 1996.

GREENBERG, D. Fats and satiety: The role of the small intestine. **Appetite**. v.31, p.229, 1998.

HAGER, J.; CLEMENT, K.; FRANCKE, S.; DINA, C.; RAISON, J.; LAHLOU, N.; RICH, N.; PELLOUX, V.; BASDEVANT, A.; GUY-GRAND, B.; NORTH, M.; FROGUEL, P. A polymorphism in the 5' untranslated region of the human ob gene is associated with low leptin levels. **International Journal of Obesity**. v.22, p.200-205, 1998.

HALPERN, Z.S.C. & RODRIGUES, M.D.B. Complexidade do Comportamento Alimentar. **Revista ABESO** n. 24, 2007. Disponível em:

<http://www.abeso.org.br/revista/revista24/mecanismos.htm> Acesso em 14 de junho de 2007.

HEINI, A.F.; LARA-CASTRO, C.; KIRK, K.A.; CONSIDINE, R.V.; CARO, J.F.; WEINSIER, R.L. Association of leptin and hunger-satiety ratings in obese women. **Internal Journal of Obesity and Related Metabolical Disorders**. v.22, p. 1084-1087, 1998.

HEO, M.; LEIBEL, R.L.; BOYER, B.B.; CHUNG, W.K.; KOULU, M.; KARVONEN, M.K.; PESONEN, U.; RISSANEN, A.; LAAKSO, M.; UUSITUPA, M.I.; CHAGNON, Y.; BOUCHARD, C.; DONOHOUE, P.A.; BURNS, T.L.; SHULDINER, A.R.; SILVER, K.; ANDERSEN, R.E.; PEDERSEN, O.; ECHWALD, S.; SORENSEN, T.I.; BEHN, P.; PERMUTT, M.A.; JACOBS, K.B.; ELSTON, R.C.; HOFFMAN, D.J.; ALLISON, D.B. Pooling analysis of genetic data: the association of leptin receptor (LEPR) polymorphisms with variables related to human adiposity. **Genetics**. v.159, p.1163–1178, 2001.

HEO, M.; LEIBEL, R.L.; BOYER, B.B.; CHUNG, W.K.; KOULU, M.; KARVONEN, M.K.; PESONEN, U.; RISSANEN, A.; LAAKSO, M.; UUSITUPA, M.I.; CHAGNON, Y.; BOUCHARD, C.; DONOHOUE, P.A.; BURNS, T.L.; SHULDINER, A.R.; SILVER, K.; ANDERSEN, R.E.; PEDERSEN, O.; ECHWALD, S.; SORENSEN, T.I.; BEHN, P.; PERMUTT, M.A.; JACOBS, K.B.; ELSTON, R.C.; HOFFMAN, D.J.; ALLISON, D.B. A meta-analytic investigation of linkage and association of common leptin receptor (LEPR) polymorphisms with body mass index and waist circumference. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**. v.26, p.640–646, 2002.

HILL, A.J. & BLUNDELL, J.E. Nutrients and behavior: Research strategies for the investigation of taste characteristics, food preferences, hunger sensation and eating patterns in man. **Journal of Psychiatric Research**. v.2, p.203-212, 1982.

HOEBEL, B.G. Neuroscience and Appetitive Behavior Research: 25 years. **Appetite**. v.29, p.119–133, 1997.

HOFFSTEDT, J.; ERIKSSON, P.; MOTTAGUI-TABAR, S.; ARNER, P. A polymorphism in the leptin promoter region (-2548G/A) influences gene expression and adipose tissue secretion of leptin. **Hormone Metabolic Research**. v.34, p.355-359, 2002.

HOGGARD, N.; HAGGARTY, P.; THOMAS, L.; LEA, R.G. Leptin expression in placental and fetal tissues: does leptin have a functional role? **Biochemistry Society Transactions**. v.29, p.57–63, 2001.

HORVATH, T.L.; DIANO, S.; SOTONYI, P.; HEIMAN, M.; TSCHÖP, M. Minireview: Ghrelin and the Regulation of Energy Balance—A Hypothalamic Perspective. **Endocrinology**. v.142, p.4163-4169, 2001.

HU, F.B.; STAMPFER, M.J.; MANSON, J.E.; RIMM, E.B.; COLDITZ, G.A.; ROSNER, B.A.; SPEIZER, F.E.; HENNEKENS, C.H.; WILLET, W.C. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. **British Medical Journal**, v.317, p.1341-1345, 1998.

HULSHOF, T.; DE GRAAF, C.; WESTSTRATE, J.A. The effects of preloads varying in physical state and fat content on satiety and energy intake. **Appetite**. v.21, p. 273-286, 1993.

IKEZAKI, A.; HOSODA, H.; ITO, K.; IWAMA, S.; MIURA, N.; MATSUOKA, H.; KONDO, C.; KOJIMA, M.; KANGAWA, K.; SUGIHARA, S. Fasting plasma ghrelin levels are negatively correlated with insulin resistance and PAI-1, but not with leptin, in obese children and adolescents. **Diabetes**. v.51, p.3408–3411, 2002.

INSTITUTE OF MEDICINE. Energy. In: **Dietary Reference Intakes – Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids**. Cap 5. The National Academy Press, Washington, D.C.. Part 1, p. 5.1 – 5.114. 2002.

IWAMOTO, M.; SATO, M.; KONO, M.; HIROOKA, Y. SAKAI, K.; TAKESHITA, A.; IMAIZUMI, K. Walnuts lower serum cholesterol in Japanese men and women. **Journal of Nutrition**. v.130, p.171-176, 2000.

JEANRENAUD, F.R. & JEANRENAU, B. Obesity, leptin, and the brain. **New England Journal of Medicine**. v.334, p.324-325, 1996.

KAMPHUIS, M.M.J.W.; WESTERTERP-PLANTEGA, M.S.; SARIS, W.H.M. Fat-specific satiety in humans for fat high in linoleic acid vs fat high in oleic acid. **European Journal of Clinical Nutrition**. v.55, p.499-508, 2001.

KAUFFMAN, N.A.; HERMAN, C.P.; POLIVY, J. Hunger-induced finickiness in humans. **Appetite**. v.24, p.203-218, 1995.

KIRKMEYER, S.V. & MATTES, R.D. Effects of food attributes on hunger and food intake. **International Journal of Obesity**. v.24, p.1167-1175, 2000.

KISSILEF, H.R. Satiating efficiency and a strategy for conducting food loading experiments. **Neuroscience Biobehavior Reviews**. v.8, p.129-135, 1984.

KISSILEF, H.R. Effects of physical state of foods on food intake: procedural and substantive contributions. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.42, p.956-965, 1985.

KLOK, M. D.; JAKOBSDOTTIR, S.; DRENT, M. L. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. **Obesity Reviews**. v.8, p.21-34, 2007.

KORNER, J. & LEIBEL, R. To eat or not to eat - how the gut talks to the brain. **New England Journal of Medicine**. v.349, p.926-928, 2003.

KRIS-ETHERTON, P.M.; PEARSON, T.A.; WAN, Y.; HARGROVE, R.L.; MORIARTY, K.; FISHELL, V. High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.70, p.1009-1015, 1999.

LAWTON, C.L.; DELARGY, H.J.; BROKMAN, J.; SMITH, F.C.; BLUNDELL, J.E. The degree of saturation of fatty acids influence post-ingestive satiety. **British Journal of Nutrition**. v.83, p.473-482, 2000.

LEIDY, H.J.; DOUGHERTY, K.A.; FRYE, B.R.; DUKE, K.M.; WILLIAMS, N.Y. Twenty-four-hour Ghrelin Is Elevated after calorie restriction and exercise training in non-obese women. **Obesity**. v.15, p.446–455, 2007.

LE MAGNEN, J. **Neurobiology of feeding and nutrition**. San Diego: Academic Press; 1992.

LE STUNFF, CL.; BIHAN, CL.; SCHORK, NJ.; BOUGNÈRES, P. A Common Promoter Variant of the Leptin Gene is Associated With Changes in the Relationship Between Serum Leptin and Fat Mass in Obese Girls. **Diabetes**. v.49: p.2196-2200, 2000.

LERMER, C.M. & MATTES, R.D. Effects of chronic peanut consumption on body weight and serum lipid levels in humans. **FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology) Journal**. v.13, p.A539, 1999.

LEYTON, J.; DRURY, P.J.; CRAWFORD, M.A. Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acids in vivo in the rat. **British Journal of Nutrition**. v.57, p.383-393, 1987.

LI, W.D.; REED, D.R.; LEE, J.H.; XU, W.; KILKER, R.L.; SODAM, B.R.; PRICE, R.A. Sequence variants in the 5' flanking region of the leptin gene are associated with obesity in women. **Annals of Human Genetics**. v.63, p.227-234, 1999.

LIN, S.; THOMAS, T.C.; STORLIEN, L.H.; HUANG, X.F. Development of high diet-induced obesity and leptin resistance in C57BI/6J mice. **Journal of Obesity and Related Metabolical Disorders**. v.24, p.639-646, 2000.

LIU, Y.J.; ROCHA-SANCHEZ, S.M.S.; LIU, P.Y.; LONG, J.R.; LU, Y.; ELZE, L.; RECKER, R.R.; DENG, H.W. Tests of linkage and/or association of the LEPR gene polymorphisms with obesity phenotypes in Caucasian nuclear families. **Physiology Genomics**. v.17, p.101–106, 2004.

LOOS, R.J.F.; RANKINEN, T.; CHAGNON, Y.; TREMBLAY, A.; PERUSSE, L.; BOUCHARD, C. Polymorphisms in the leptin and leptin receptor genes in relation to

resting metabolic rate and respiratory quotient in the Que'bec Family Study. **International Journal of Obesity**. v.30, p.183–190, 2006.

LUKASKI, H.C.; JOHNSON, P.E.; BOLONCHUK, W.W.; LYKKEN, G.I. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.41, p.810-817, 1985.

MABA, A.E.B. O paradoxo da leptina. Disponível em:
<http://www.petnutri.ufsc.br/paginas/jornal> Acesso em 15 de novembro de 2006.

MANCINI, L. GOWLAND, P.A.; SPILLER, R.C.; MANOJ, P.; YOUNG, P.; AL-SAHAB, S.; BUSH, D.; WRIGHT, J.; FILLERY-TRAVIS, A.J. Gastric response in increased mean viscosity assessed by echo-planar magnetic resonance imaging in humans. **Journal of Nutrition**. v.130, p.122-127, 2000.

MAMMÈS, O.; BETOULLE, D.; AUBERT, R.; GIRAUD, V.; TUZET, S.; PETIET, A.; COLAS-LINHART, N.; FUMERON, F. Novel polymorphisms in the 5' region of the LEP gene. **Diabetes**. v.47, p.487–489, 1998.

MAMMÈS, O.; BETOULLE, D.; AUBERT, R.; HERBETH, B.; SIEST, G.; FUMERON, F. Association of the G-2548A polymorphism in the 5' region of the LEP gene with obesity. **Annals of Human Genetics**. v.64, p.391-394, 2000.

MARKEN LICHTENBELT, W.D.; MENSINK, R.P.; WESTERTERP, K.R. The effect of fat composition of the diet on energy metabolism. **Z Ernährungswiss**. v.36, p.303-305, 1997 In: ALPER, C.M.; MATTES, R.D. Effects of chronic peanuts consumption on energy balance and hedonics. **International Journal of Obesity**. v.26, p.1129-1137, 2002.

MARS, M.; VAN ROSSUM, C.T.M.; DE GRAAF, C.; HOEBEE, B.; DE GROOT, L.C.P.G.M.; KOK, F.J. Leptin Responsiveness to Energy Restriction: Genetic Variation in the Leptin Receptor Gene. **Obesity Research**. v.12, p.442– 444, 2004.

MARTI, A.; MORENO-ALIAGA, M.J.; HEBEBRAND, J.; MARTINEZ, J.A. Genes, lifestyles and obesity. **International Journal of Obesity**. v.28, p.S29–S36, 2004.

MARQUES-LOPES, I.; MARTI, A.; MORENO-ALIAGA, M.J.; MARTINEZ, A. Aspectos genéticos da obesidade. **Revista de Nutrição**. v.17 p.327-338, 2004.

MASUDA, Y.; TANAKA, T.; INOMATA, N.; OHNUMA, N.; ITOH, Z.; HOSODA, H.; KOJIMA, M.; KANGAWA, K. Ghrelin stimulates gastric acid secretion and motility in rats. **Biochemical and Biophysical Research Communications**. v.276, p.905-908, 2000.

MATTES, R.D. & VOISARD, S.K. Effects of peanuts on hunger and food intake in humans. **FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology) Journal** v.12, p.A506, 1998.

MATTES, R.D. & ROTHACKER, D. Beverage viscosity is inversely related to postprandial hunger in humans. **Physiology Behavior**. v.74, p.551–557, 2001.

MATTEVI, V.S.; ZEMBRZUSKI, V.M.; HUTZ, M.H. Association analysis of genes involved in the leptin signaling pathway with obesity in Brazil. **International Journal of Obesity**. v.26, p.1179–1185, 2002.

McGARVEY, S.T.; FORREST, W.; WEEKS, D.E.; SUN, G.; SMELSER, D.; TUFA, J.; VIALI, S.; DEKA, R. Human leptin locus (LEP) alleles and BMI in Samoans. **International Journal of Obesity**. v.26, p.783–788, 2002.

McMANUS, K.; ANTINORO, L.; SACKS, F.M. High unsaturated fat diet vs a low-fat diet for weight reduction. **FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology) Journal**. v.13, p.A539, 1999.

McMANUS, K.; ANTINORO, L.; SACKS, F.M. A randomized controlled trial of a moderate-fat low-energy diet compared with a low fat low-energy diet for weight loss in overweight adults. **International Journal of Obesity**. v.25, p.1503-1511, 2001.

MEIRELLES, R.; LYRA, R.; VILAR, L.; CORAL, M.C.; TSCHIEDEL, B.; KIMURA, E.; FERREIRA, S.R.; PORTES, E.; SILVA, M. Atuação das Incretinas no Tratamento do Diabetes Tipo 2. **SBEM Repórter**. Edição nº 024 - Julho/2006. Disponível em:

<http://www.endocrino.org.br/folhasbem/materia.php?id=316> Acesso em 20 de agosto de 2007.

MILES, L.E.M.; LIPSCHITZ, D.A.; BIEBER, C.P.; COOK, J.D. Measurements of serum ferritin by a 2-site immunoradiometric assay. **Analytical Biochemistry**. v.61, p.209-224, 1974.

MOURÃO, D.M. **Alimentos modificados e seus efeitos no metabolismo energético e na ingestão de alimentos**. Tese (Mestrado em Ciências de Tecnologia dos Alimentos) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa- MG. p.36-44, 2001.

MOURÃO, D.M. **Influência de alimentos líquidos e sólidos na saciação e na saciedade**. Tese (Doutorado em Ciências de Tecnologia dos Alimentos) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa- MG. p.25-39, 2006.

NORTON, G.N.M.; ANDERSON, A.S.; HETHERINGTON, M.M. Volume and variety: Relative effects on food intake. **Physiology & Behavior**. v.87,p.714-722, 2006.

O'BYRNE, D.J.; KNAUFT, D.A.; SHIREMAN, R.B. Low fat-monosaturated rich diets containing high-oleic peanuts improve serum lipoprotein profiles. **Lipids**. v.32, p.687-695, 1997.

OGDEN, J. & WARDLE, J. Cognitive restraint and sensitive cues for hunger and satiety. **Physiology Behavior**. v.47, p.477-481, 1991.

OHSHIRO, Y.; UEDA, K.; NISHI, M.; ISHIGAME, M.; WAKASAKI, H.; KAWASHIMA, H.; FURUTA, H.; SASAKI, H.; SANKE, T.; TAKASU, N.; NANJO, K. A polymorphic marker in the leptin gene associated with Japanese morbid obesity. **Journal of Molecular Medicine**. v.78, p.516-520, 2000.

OKSANEN, L.; KAINULAINEN, K.; HEIMAN, M.; MUSTAJOKI, P.; KAUPPINEN-MAKELIN, R.; KONTULA, K. Novel polymorphism of the human ob gene promoter in lean and morbidly obese subjects. **International Journal of Obesity**. v.21, p.489-494, 1997.

OKSANEN, L.; KAPRIO, J.; MUSTAJOKI, P.; KONTULA, K. A common pentanucleotide polymorphism of the 3' untranslated part of the leptin receptor gene generates a putative stem-loop motif in the mRNA and is associated with serum insulin levels in obese individuals. **International Journal of Obesity**. v.22, p.634-640, 1998.

PEARSON, T.A.; KIRWAN, J.; MADDOX, D.; FISHELL, V.; JUTURU, V.; KRIS-ETHERTON, P.M. Weight loss and weight maintenance: effects of high MUFA vs. low fat diets on plasma lipids and lipoproteins. **FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology) Journal**. v.13, p.539, 1999.

PIERS, L. S; WALKER, K. Z; STONEY, R. M; SOARES, M. J; O'DEA, K. The influence of the type of dietary fat on postprandial fat oxidation rates: monounsaturated (olive oil) vs saturated fat (cream). **International Journal of Obesity**. v.26, p.814-821, 2001.

POPPITT, S.D. & PRENTICE, A.M. Energy density and its role in the control of food intake: Evidence from metabolic and community studies. **Appetite**. v.26, p.153-174, 1996.

POPPITT, S.D.; MCCORMACK, D.; BUFFENSTEIN, R. Short-term effects of macronutrient preloads on appetite and energy intake in lean women. **Physiology and Behavior**. v. 64, p.279-285, 1998.

PORRECA, E.; DI FEBBO, C.; PINTOR, S.; BACCANTE, G.; GATTA, V.; MORETTA, V.; DI NISIO, M.; PALKA, C.; CUCCURULLO, F.; STUPPIA, L. Microsatellite polymorphism of the human leptin gene (LEP) and risk of cardiovascular disease. **International Journal of Obesity**. v.30, p.209-213, 2006.

PORRINI, M.; SANTANGELO, A.; CROVETTI, R.; RISO, P.; TESTOLIN, G.; BLUNDELL, J.E. Weight, protein, fat and timing of preloads affect food intake. **Physiology Behavior**. v.62, p.563-570, 1997.

QUINTON, N.D.; LEE, A.J.; ROSS, R.J.M.; EASTELL, R.; BLAKEMORE, A.I.F. A single nucleotide polymorphism (SNP) in the leptin receptor is associated with BMI, fat

mass and leptin levels in postmenopausal Caucasian women. **The American Journal of Human Genetics**. v.108, p.233–236, 2001.

RABEN, A. & ASTRUP, A. Leptin is influenced both by predisposition to obesity and diet composition. **Internal Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**. v.24, p.450-459, 2000.

RAND, L.; WINCHESTER, E.C.; MILLWOOD, I.Y.; PENNY, M.A.; KESSLING, A.M. Maternal leptin receptor gene variant Gln223Arg is not associated with variation in birth weight or maternal body mass index in UK and South Asian populations. **International Journal of Obesity**. v.25, p.753-575, 2001.

REID, M. & HAMMERSLEY, R. The effects of sucrose and maize oil on subsequent food intake and mood. **British Journal of Nutrition**. v.82, p.447-455, 1999.

REN, W.; ZHANG, S.H.; WU, J.; NI, Y.X. Polymorphism of the leptin gene promoter in pedigrees of type 2 diabetes mellitus in Chongqing, China. **China Medicine Journal**. v.117, p.558-61, 2004.

ROBINSON, R.G.; FOLSTEIN, M.F.; MCHUGH, P.R. Changes in appetite and food intake following small bowels bypass surgery for obesity. **International Journal of Obesity**. v.2, p.489-490, 1978.

ROGERS, P.J. & BLUNDELL, J.E. Effect of anorexic drugs on food intake and the microstructure of eating in human subjects. **Psychopharmacology**. v.66, p.159-165, 1979.

ROLLS, B.J.; FEDOROFF, I.C.; GUTHRIE, J.F.; LASTER, L.J. Foods with different satiating effects in human. **Appetite**. v.15, p.115-126, 1990.

ROOLS, B.J.; KIM, S.; FEDOROFF, I.C. Effects of drinks sweetened with sucrose or aspartame on hunger, thirst and food intake in men. **Physiology and Behavior**. v.48, p.19-26, 1990 (a).

ROOLS, B.J.;KIM-HARRIS, S.K.; FISHMAN, M.W.; FOLITIN, R. W.; MORAN, T.H.; STONER, S.A. Satiety after preloads with different amounts of fat and carbohydrate: implications for obesity. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.60, p.476-487, 1994.

ROLLS, B.J.; CASTELLALOS, V.H.; HALFORD, J.C.; KILARA, A.; PANYAN, D.; PELKMAN, C.L.; SMITH, G.P.; THORWARD, M.L. Volume of food consumed affects satiety in men. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.67, 1170-1177, 1998.

ROOLS, B.J.; BELL, E.A.; CASTELLANOS, V.H. CHOW, M.; PELKMAN, C.L.; THORWART, M.L. Energy density but not fat content of foods affected energy intake in lean and obese women. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.69, p.863-871, 1999.

ROOLS, B.J.; BELL, E.A.;WAUGH, B.A. Increasing the volume of a food by incorporating air affects satiety in men. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.76, p.361-368, 2000.

ROLLS, B.J.; MORRIS, E.L.; ROE, L.S. Portion size of food affects energy intake in normal-weight and overweight men and women. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.76, p.1207–1213, 2002.

ROLLS, E.T. Smell, taste, texture and temperature multimodal representations in the brain, and their relevance to the control of appetite. **Nutrition Reviews**.v.62, p.193–204. 2004

ROLLS, E.T. Taste, olfactory, and food texture processing in the brain, and the control of food intake. **Physiology Behavior**.v. 85, p.45–56, 2005

ROLLS, B.J.; ROE, L.S.; BEACH, A.M.; KRIS-ETHERTON, P.M. Provision of Foods Differing in Energy Density Affects Long-Term Weight Loss. **Obesity Research**. v.13, p.1052-1060, 2005.

ROLLS, E.T. Brain mechanisms underlying flavour and appetite. **Philosophical Transactions of The Royal Society Biological Science**.v.361, p.1123–1136, 2006.

ROLLS, E.T. Understanding the mechanisms of food intake and obesity. **Obesity Reviews** . v.8 (Suppl. 1), p.67–72, 2007.

ROSEBAUM, M. Obesity in Children. 2002. Disponível em: <http://www.endotext.org/obesity/obesity16/obesity16.htm> Acesso em 21 de marco de 2005.

ROSMOND, R. Association studies of genetic polymorphisms in central obesity: a critical review. **International Journal of Obesity**. v.27, p.1141–1151, 2003.

ROSMOND, R.; CHAGNON, Y.C.; HOLM, G.; CHAGNON, M.; PERUSSE, L.; LINDELL, K.; CARLSSON, B.; BOUCHARD, C.; BJORNTORP, P. Hypertension in Obesity and the Leptin Receptor Gene Locus. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v.85, p.3126–3131, 2000.

SAAD, M.F.; BERNABA, B.; HWU, C.W.; JINAGOUDA, S.; FAHMI, S.; KIGOSOV, E.; BOYADJIAN, R. Insulin regulates plasma ghrelin concentration. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabology**.v.87, p.3997–4000, 2002.

SAKATA, T. Histamine receptor and its regulation of energy metabolism. **Obesity Research**. v. 3. Suppl 4, p.541S-548S, 1995.

SAKATA, T.; YOSHIMATSU, H.; MASAKI, T.; TSUDA, K. Anti-obesity actions of mastication driven by histamine neurons in rats. **Experimental Biology Medicine**. v. 228, p.1106-1110, 2003.

SALES, R.L.; COSTA, N.M.B.; MONTEIRO, J.B.R.; PELUZIO, M.C.G.; COELHO, S.B.; OLIVEIRA, C.G.; MATTES, R. Efeitos dos óleos de amendoim, açafraão e oliva na composição corporal, metabolismo energético, perfil lipídico e ingestão alimentar de indivíduos eutróficos normolipidêmicos. **Revista de Nutrição**.v.18(4), p.499-511, 2005.

SAWAYA, A.L.; FUSS, P.J.; DALLAL, G.E.; TSAY, R.; MCCRORY, M.A.; YOUNG, V.; ROBERTS, S.B. Meal palatability, substrate oxidation and blood glucose in young and older men. **Physiology e Behavior**. v.72, p.5-12, 2001.

SCHIFFMAN, S. S. **Fisiologia do Paladar**. Sabor e Saciedade. Anais Nestlé, n.57, p.35-36,1998. ISSN: 0168-213aa.

SCHWARTZ, M.V. Staying slim with insulin in mind. **Science**. v.289, p.2066-2067, 2000.

SCHWARTZ, M.W.; WOODS, S.C.; PORTE, D. JR.; SEELEY, R.J.; BASKIN, D.G. Central nervous system control of food intake. **Nature**. v.404, p.661-671, 2000.

SEPPLE, C.P. & READ, N.W. Effect of prefeeding lipid on food intake and satiety in man. **Gut**. v.31, p.158-161, 1990.

SHEPERD, R. Sensory influences on salt, sugar and fat intake. **Nutrition Research Review**. v.1, p.125-144, 1988.

SHINTANI, M.; IKEGAMI, H.; FUJISAWA, T.; KAWAGUCHI, Y.; OHISHI, M.; KATSUYA, T.; HIGAKI, J.; SHIMAMOTO, K.; OGIHARA, T. Leptin gene polymorphism is associated hypertension independent of obesity. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v.87, p. 2909–2912, 2002.

SHINTANI, M.; IKEGAMI, H.; YAMATO, E.; KAWAGUCHI, Y.; FUJISAWA, T.; NAKAGAWA, Y.; HAMADA, Y.; UEDA, H.; MIKI, T.; OGIHARA, T. A novel microsatellite polymorphism in the human OB gene: a highly polymorphic marker for linkage analysis. **Diabetologia**. v.39, p.1398–1401, 1996.

SILVA, A.M.; WALDER, K.R.; BOYKO, E.J.; WHITECROSS, K.F.; NICHOLSON, G.; KOTOWICZ, M.; PASCO, J.; COLLIER, G.R. Genetic Variation and Obesity in Australian Women: A Prospective Study. **Obesity Research**. v. 9, p.733-740, 2001.

SILVA, A.M.; WALDER, K.R.; AITMAN, T.J.; GOTODA, T.; GOLDSTONE, A.P.; HODGE, A.M.; COURTEN, M.P.; ZIMMET, P.Z.; COLLIER, G.R. Combination of

polymorphisms in OB-R and the OB gene associated with insulin resistance in Nauruan males. **International Journal of Obesity**. v.23, p.816-822, 1999.

SNITKER, S.; MACDONALD, I.; RAVUSSIN, E.; ASTRUP, A. The sympathetic nervous system and obesity: role in etiology and treatment. **Obesity Reviews**. v.1, p.5-15, 2002.

SOEGONDO, S. Role of appetite regulation in obesity. **The Electronic Journal of The Indonesian Medical Association**. Disponível em: [http:// www.e-jima.com](http://www.e-jima.com) Acesso em 23 de março de 2005.

SPEECHLY, D.P. & BUFFENSTEIN, R. Greater Appetite Control Associated with an Increased Frequency of Eating in Lean Males. **Appetite**. v.33, p. 285-297, 1999.

SPEECHLY, D.P.; ROGERS, G.; BUFFENSTEIN, R. Acute appetite reduction associated with an increased frequency of eating in obese males. **International Journal of Obesity**. v. 23, p.1151-1159, 1999.

STEFAN, N.; VOZAROVA, B.; DEL PARIGI, A.; OSSOWSKI, V.; THOMPSON, D.B.; HANSON, R.L.; RAVUSSIN, E.; TATARANNI, P.A. The Gln223Arg polymorphism of the leptin receptor in Pima Indians: influence on energy expenditure, physical activity and lipid metabolism. **International Journal of Obesity**. v.26, p.1629–1632, 2002.

STUBBS, J.; FERRES, S.; HORGAN, G. Energy density of foods: Effects on energy intake. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**. v.40, p.481-515, 2000.

STUBBS, R.J. Macronutrients effects on appetite. **International Journal of Obesity**. v.19, p.S11-S19, 1995.

STUBBS, R.J.& PRENTICE, A.M. The effect of convertly manipulating the diet fat: CHO ratio of iso-energetically dense diets on ad libitum food intake in “free living” humans. **Proceedings of the Nutrition Society**. v.52. p.341A, 1993.

SUYEON, K. & MOUSTAID-MOUSSA, N. Secretory, endocrine and autocrine/paracrine function of adipocyte. **Journal of Nutrition**. v.130, p.3110S-3115S, 2000.

SWAMINATHAN, R.; KING, R.F.; HOLMFIELD, J.; SIWEK, R.A.; WALES, J.K. Thermic effect of feeding carbohydrate, fat, protein and mixed meals in lean and obese subjects. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.42, p.177-181, 1985.

TARTAGLIA, L.A. The leptin receptor. **Journal of Biological Chemistry**. v.272, p.6093-6096, 1997.

TEGHTSOONIAN, M.; BECKER, E. e EDELMAN A psychophysical analysis of perceived satiety: Its relation to consumatory behavior and degree of overweight. **Appetite**. v.2, p.217-229, 1991.

The American Heritage® Dictionary of the English Language, Fourth Edition copyright ©2000 by **Houghton Mifflin Company**. Updated in 2003. Published by Houghton Mifflin Company. All rights reserved.

TOURNIER, A. & LOUIS-SYLVESTRE, J. Effect of the physical state of a food on subsequent intake in humans subjects. **Appetite**. v.16, p.17-24, 1991.

TSCHOP, M.; SMILEY, D.L.; HEIMAN, M.L. Ghrelin induces adiposity in rodents. **Nature**. v.407, p.908-913, 2000.

TSCHOP, M; WAWARTA, R.; RIEPL, R.L.; FRIEDRICH, S; BIDLINGMAIRER, M.; LANDGRAF, R.; FOLWACZNY, C. Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels. **Journal of Endocrinology Investigation**. v.24, p.19-21, 2001.

TSCHOP, M.; WEYER, C.; TATARANNI, P.A.; DEVANARAYAN, V.; RAVUSSIN, E.; HEIMAN, M.L. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. **Diabetes**. v.50, p.707–709, 2001a.

UKKOLA, O.; TREMBLAY, A.; DESPRÉS, J.P.; CHAGNON, Y.C.; CAMPFIELD, L.A.; BOUCHARD, C. Leptin receptor Gln223Arg variant is associated with a cluster

of metabolic abnormalities in response to long-term overfeeding. **Journal of Internal Medicine**. v.248, p.435-439, 2000.

VAN ROSSUM, C.T.M., HOEBEE, B.; VAN BAAK, M.A.; MARS, M.; SARIS, W.H.M.; SEIDELL, J.C. Genetic variation in the leptin receptor gene, leptin, and weight gain in young Dutch adults. **Obesity Research**.v.11, p.377–386, 2003.

VERDICH, C.; TOUBRO, S.; BUEMANN, B.; MADSEN, J.L.; HOLST, J.J.; ASTRUP, A. Effect of obesity and major weight reduction on gastric emptying. **International Journal of Obesity**.v.24, p.899-905, 2001.

VINCENT, R; ROBERT, A.; FRIER, M.; PERKINS, A.C.; MACDONALD, I.A.; SPILLER, R.C. Effects of bran particle size on gastric emptying and small bowel transit in humans: a scintigraphic study. **Gut**. v.37, p.216-219, 1995.

WALDER, K.; LEWANDOWSKI, P.; MORTON, G.; SANIGORSKI, A.; SILVA, A.; ZIMMET, P.; COLLIER, G.R. Leptin resistance in a polygenic, hyperleptinemic animal model of obesity and NIDDM: *Psammomys obesus*. **Internal Journal of Obesity and Related Metabolical Disorders**. v.23, p.83-89, 1999.

WAUTERS, M.; MERTENS, I.; CHAGNON, M.; RANKINEN, T.; CONSIDINE, R.V.; CHAGNON, Y.C.; VAN GAAL, L.F.; BOUCHARD, C. Polymorphisms in the leptin receptor gene, body composition and fat distribution in overweight and obese women. **International Journal of Obesity**. v.25, p.714–720, 2001.

WAUTERS, M.; CONSIDINE, R.V.; CHAGNON, M.; MERTENS, I.; RANKINEN, T.; BOUCHARD, C.; VAN GAAL, L.F. Leptin levels, leptin receptor gene polymorphisms, and energy metabolism in women. **Obesity Research**. v.10, p.394–400, 2002.

WAGNER, M. & HEWITT, M.T. Oral satiety in the obese and nonobese. **Journal of the American Dietetic Association**.v.67, p.344-346, 1975.

WARDLE, J. Eating behaviour and obesity. **Obesity reviews**. v.8 (Suppl. 1), p.73–75, 2007.

WELCH, I.M.; SAUNDERS, K.; READ, N.W. Effect of ileal and intravenous infusion of fat emulsions on feeding and satiety in human volunteers. **Gastroenterology**. v.89, p.1293-1297, 1985.

WELCH, I.McL.; SEPPLE, C.P.; READ, N.W. Comparison of the effects on satiety and eating behavior of infusion of lipids into the different regions of the small intestine. **Gut**. v.29, p.306-311, 1988.

WESTERTERP-PLANTEGA, M.S.; WIJCKMANS-DUIJSENS, N.E.G.; VERBOEKET-VAN DE VENNE, W.P.H.G.; DE GRAAF, K; WESTSTRATES, J.A. VAN HET HOF, K.H. Diet-induced thermogenesis and satiety in humans after a full-fat and reduced fat meals. **Physiology and Behavior**. v.61, p.343-349, 1997.

WILLIAMS, D.L.; CUMMINGS, D.E. Regulation of Ghrelin in Physiologic and Pathophysiologic States. **The Journal of Nutrition**. v.135, p.1320–1325, 2005.

WILLIAMS, G.; CAI, X.J.; ELLIOTT, J.C.; HARROLD, J.A. Anabolic neuropeptides. **Physiology & Behavior**. v.81, p.211 – 22, 2004.

WREN, A.M.; SEAL, L.J.; COHEN, M.A.; BRYNES, A.E.; FROST, G.S.; MURPHY, K.G.; DHILLO, H.S.; GHATEI, M.A.; BLOOM, S.R. Ghrelin enhance appetite and increases food intake in humans. **Journal of Clinical Endocrinology Metabolism**. v.28, p.5992, 2001.

WREN, A.M; SMALL, C.J.; WARD, H.L.; MURPHY, K.G; DAKIN, C.L.; TAHERI, S.; KENNEDY, A.R.; ROBERTS, G.H.; MORGAN, D.G.; GHATEI, M.A.; BLOOM, S.R. The novel hypothalamic peptide ghrelin stimulates food intake and growth hormone secretion. **Endocrinology**. v.141, p.4325-4328, 2000.

WOODS, S.C.; LOTTER, E.C.; MCKAY, L.D.; PORTE, D. Chronic intracerebroventricular infusion of insulin reduces food intake and body weight of baboons. **Nature**. v.282, p.503-505, 1979.

WOODS, S.C.; SEELEY, R.J.; PORTE, J.R.D.; SCHWARTZ, M.W. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. **Science**. v.280, p.1378-1383, 1998.

WOODS, S.C. & SEELEY, R.J. Adiposity signals and the control of energy homeostasis. **Nutrition**. v.16, p. 894-902, 2000.

WOODEND, D.M. & ANDERSON, G.H. Effect of sucrose and safflower oil preloads on short term appetite and food intake of young men. **Appetite**. v.37, p.185-195, 2001.

YEOMANS, M.R. & GRAY, R.W. Selective effects of naltrexone on food pleasantness and intake. **Physiology and Behavior**. v.60, p.439-446, 1996.

YEOMANS, M.R.; GRAY, R.W.; MITCHELL, C.J.; TRUE, S. Independent effects of palatability and within-meal pauses on intake and appetite ratings in human volunteers. **Appetite**. v.29, p.61-76, 1997.

YEOMANS, M.R. & SYMES, T. Individual differences in the use of pleasantness and palatability ratings. **Appetite**. v.32, p.383-394, 1999.

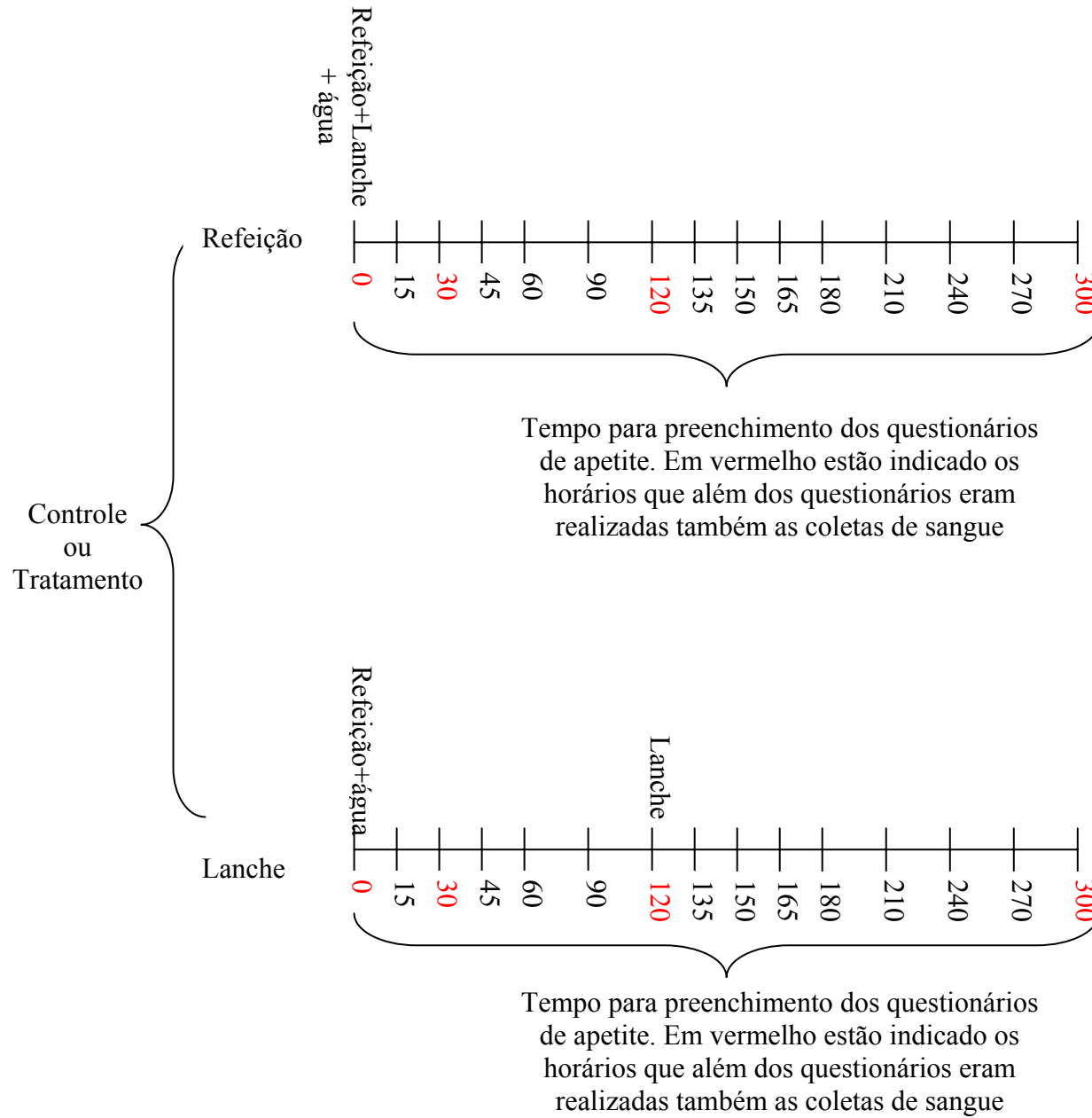
YEOMANS, M.R.; LEE, M.D.; GRAY, R.W.; FRENCH, S.J. Effects of test-meal palatability on compensatory eating following disguised fat and carbohydrate preloads. **International Journal of Obesity**. v. 25, p.1215 - 1224, 2001.

YIANNAKOURIS, N.; YANNAKOULIA, M.; MELISTAS, L.; CHAN, J.L.; KLIMIS-ZACAS, D.; MANTZOROS; C.S. The Q223R polymorphism of the leptin receptor gene is significantly associated with obesity and predicts a small percentage of body weight and body composition variability. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. v.86, p.4434-4439, 2001.

YIANNAKOURIS, N.; MELISTAS, L.; YANNAKOULIA, M; MUNGAL, K.; MANTZOROS; C.S. The -2548G/A polymorphism in the human leptin gene promoter region is associated with plasma free leptin levels; interaction with adiposity and gender in healthy subjects. **Hormones**. v.2, p.229-236, 2003.

YORK, D.A.; BRAY, G.A. Animal models hyperphagia. In: Bouchard C, Bray GA eds. **Regulation of bodyweight: Biological and behavioral mechanisms**. Chichester: John Wiley & Sons 1996.

ANEXO 1



ANEXO 2

Questionário para recrutamento

Data: _____

I. Informações gerais

1. Nome: _____

2. Sexo: Masculino _____ Feminino _____

3. Endereço: _____

4. Telefones: Casa _____ Trabalho _____

5. E-mail: _____

6. Data de nascimento: _____ Idade: _____

7. Raça

a. Caucasiana

b. Asiática

c. Hispanica

d. Negra

e. Indígena

f. Outra (nome) _____

8. Altura (m): _____

9. Peso (kg): _____

II. Informação médica

10. Você já teve ou têm algum dos seguintes?

<u>Estado atual</u> (marque uma alternativa)					
	Nunca	Data diagnóstico	Mau controlado	Bem controlado	Curado
a. Ataque cardíaco					
b. Derrame					
c. Diabetes					
d. Hipoglicemia					
e. Pressão alta					
f. Cancer					
g. Anorexia					
h. Bulimia					
i. Doenças psiquiátricas					
j. Anemia falciforme					
k. Osteoporosis Baixa densidade óssea					
l. Hipotireoidismo					
m. Hipertireoidismo					
n. Doença Celíaca					
o. Outra doença grave					

(Especifique)

11. (Apenas para mulheres) Você se encontra grávida ou amamentando?

Não _____

Sim _____

12. Você faz uso de alguma medicação?

() Não

() Sim. Quais: _____

<u>Medicamento</u>	<u>Dosagem e</u>	<u>Por quanto tempo</u>	<u>Razão para o uso</u>
(e.x. Lanoxin)	<u>freqüência</u>	4 anos	Taxa cardíaca acelerada
	1 mg / 2 x ao dia		

13. Você tem alguma alergia a medicamentos ou outras substâncias?

Não _____

Sim _____ se sim, responda abaixo:

Alérgico a

Sintomas

14. Você apresenta algum desejo alimentar que ocorre regularmente? (alimentos que você alteraria suas atividades rotineiras para obter)

() Não

() Sim. Quais: _____

15. Você tem alguma aversão alimentar? (alimentos que você acredita que fazem mal a sua saúde devido a alguma experiência passada onde após a ingestão você apresentou alguma reação desagradável ou doença) Favor exclua da resposta as possíveis intolerâncias ou alimentos que você apenas não gosta.

() Não

() Sim. Quais: _____

16. Você tem alguma intolerância alimentar? (como intolerância à lactose do leite)

() Não

() Sim, se sim cite os alimentos e sintomas

Alimento

Sintoma

17. Você está participando de alguma outra pesquisa?

Não _____

Sim _____ Se sim, liste.

18. Você fuma?

Não _____

Sim _____

19. Você consome bebidas alcoólicas?

Não _____

Sim _____ Se sim, escreva a quantidade de bebida você costuma ingerir.

Cerveja(em garrafas) Vinho(em garrafas) Outras bebidas

_____ por dia # _____ por dia # _____ por dia

_____ por semana # _____ por semana # _____ por semana

_____ por mês # _____ por mês # _____ por mês

20. Você pratica atividades físicas regulares?

() Não

() Sim. Quais: _____

Tipo de atividade	Frequência por semana	Duração da atividade	Histórico(0-6 M;6-12M; 1-5 A e >5 A)

21. Você planeja começar um exercício num futuro próximo?

() Não

() Sim. () Próxima semana

() Próximo mês

III. Informações Dietéticas

22. Qual a percentagem de controle sobre a seleção e preparação de seus alimentos que você ingere?

a) Nenhuma

b) 0 – 25%

c) 26 – 50%

d) 51 – 75%

e) 76 – 100%

27. Você utiliza alguma forma de suplemento alimentar? (ex: vitaminas, minerais, proteínas etc)

() Não

() Sim. Se sim, liste abaixo:

Marca do produto	Tipo de suplemento	Dosagem	Frequência de uso

28. Você apresenta alguma normalidade no paladar ou olfato?

() Não

() Sim. Qual tipo: _____

Favor **CIRCULE** as respostas para as seguintes questões.

PARTE 1-

- 29- Quando eu sinto o cheiro de um bife fritando, ou vejo um pedaço suculento de carne, eu encontro muita dificuldade para comê-lo, se eu tiver acabado de fazer uma refeição. V F 2
- 30- Eu geralmente como muito em ocasiões sociais, gosto de festas e picnics. V F 2
- 31- Eu geralmente estou faminto por isso como mais de três vezes por dia. V F 3
- 32- Quando eu como minha cota de calorias, eu normalmente me sinto bem em não comer mais nada. V F 1
- 33- Fazer dieta é muito difícil para mim porque sinto muita fome. V F 3
- 34- Eu intencionalmente como pequenas refeições para ajudar no controle do meu peso V F 1
- 35- Às vezes, alguns alimentos têm sabor tão bom que consigo comer mesmo quando não estou com fome. V F 2
- 36- Visto que estou sempre com fome, às vezes desejo que enquanto estou comendo, um especialista me diga se comi o suficiente ou se poderia comer mais alguma coisa. V F 3
- 37- Quando estou ansioso (a), costumo comer mais do que normalmente como. V F 2
- 38- A vida é muito curta para perdê-la fazendo dieta. V F 1
- 39- Quando meu peso aumenta ou diminui, faço dieta V F 2

- 40- Sempre que sinto muita fome tenho que comer alguma coisa. V F 3
- 41- Quando estou com alguém que come muito, eu também como muito. V F 2
- 42- Eu tenho uma boa noção de quantas calorias têm os alimentos mais comuns. V F 1
- 43- Às vezes, quando eu começo a comer, não consigo parar. V F 2
- 44- Não é difícil para mim deixar resto no prato. V F 2
- 45- Em determinados horários do dia, eu fico com fome porque tenho o hábito de comer V F 3
nesses horários.
- 46- Quando estou fazendo dieta, se eu como algo que não sou permitido, eu V F 1
intencionalmente como menos por um período de tempo para compensar.
- 47- Quando estou com alguém que está comendo, às vezes sinto fome suficiente para comer V F 3
também.
- 48- Quando me sinto deprimido, eu sempre como muito. V F 2
- 49- Eu divirto comendo muito e fico deprimido contando calorias ou vigiando meu peso. V F 1
- 50- Quando eu vejo uma guloseima, eu freqüentemente fico com fome e tenho que comer V F 3
imediatamente.
- 51- Eu freqüentemente paro de comer antes de estar completamente cheio, como forma V F 1
consciente de limitar a quantidade de comida ingerida.
- 52- Eu sinto tanta fome que meu estômago, freqüentemente, parece um buraco sem fundo. V F 3
- 53- Meu peso mudou pouco durante os últimos 10 anos. V F 2
- 54- Eu estou sempre faminta, por isso é difícil para eu parar de comer antes de acabar a V F 3
comida no meu prato.
- 55- Quando eu me sinto sozinha, eu me consolo comendo. V F 2
- 56- Eu conscientemente vomito uma refeição com objetivo de não ganhar peso. V F 1
- 57- Eu, algumas vezes, tenho muita fome pela tarde ou à noite. V F 3
- 58- Eu como qualquer coisa que quero, quando eu quero. V F 1
- 59- Sem pensar em comida, eu agüento ficar muito tempo sem comer. V F 2
- 60- Eu conto calorias como meio consciente de controlar meu peso. V F 1
- 61- Eu não como alguns alimentos porque eles podem me engordar. V F 1
- 62- Eu estou sempre com fome o suficiente para comer por muito tempo. V F 3
- 63- Eu presto muita atenção às mudanças no meu corpo. V F 1
- 64- Enquanto estou fazendo dieta, se eu como um alimento que não é permitido, eu, muitas V F 2
vezes, como outros alimentos com elevado teor calórico.

PARTE 2

Por favor responda as seguintes questões fazendo um círculo na resposta apropriada para você.

65- Com que frequência você faz dieta com intenção de controlar seu peso?

1	2	3	4	+1
raramente	algumas vezes	freqüentemente	sempre	

66- Poderia a flutuação de peso de 2.kg afetar a maneira como você vive sua vida?

1	2	3	4	+1
não totalmente	pouco	moderadamente	muito	

67- Qual a frequência que você sente fome?

1	2	3	4	+3
somente na hora das refeições	algumas vezes entre as refeições	freqüentemente entre as refeições	quase sempre	

68- Sua sensação de culpa por comer muito ajuda você a controlar sua ingestão de alimentos?

1	2	3	4	+1
nunca	raramente	freqüentemente	sempre	

69- Quão difícil seria para você parar de comer a meio caminho de terminar o jantar e ficar sem comer nas próximas quatro horas?

1	2	3	4	+3
fácil	pouco difícil	moderadamente difícil	muito difícil	

70- Você tem consciência sobre o que você está comendo?

1	2	3	4	+1
não totalmente	pouco	moderadamente	extremamente	

71- Qual a frequência que você tem resistido a alimentos tentadores?

1	2	3	4	+1
quase nunca	raramente	freqüentemente	quase sempre	

72- Qual a probabilidade de você comprar alimentos de baixa caloria?

1	2	3	4	+1
improvável	pouco provável	moderadamente provável	muito provável	

73- Você come moderadamente diante de outros e sozinho come grande quantidade de alimentos?

1	2	3	4	+2
nunca	raramente	freqüentemente	sempre	

74- Qual a probabilidade de você, conscientemente, comer lentamente com objetivo de reduzir o quanto você come?

1	2	3	4	+1
improvável	pouco provável	moderadamente provável	muito provável	

75- Com qual frequência você dispensa uma sobremesa porque você já está satisfeita?

1	2	3	4	+3
quase nunca	raramente	no mínimo uma vez por semana	quase todo dia	

76- Qual a probabilidade de você comer conscientemente menos do que você quer?

1	2	3	4	+1
improvável	pouco provável	moderadamente provável	muito provável	

77- Você costuma comer mesmo sem estar com fome?

1	2	3	4	+2
nunca	raramente	algumas vezes	ao menos uma vez por semana	

78- Na escala de 0 a 5, onde 0 quer dizer sem restrição alimentar (comer tudo que você quer, sempre que você quer) e 5 significa restrição total (limita constantemente a ingestão de alimentos e nunca cede) qual o número você poderia dar para você mesmo?

0		
	Come tudo que você quer, quando que você quer	
1		
	freqüentemente come tudo que você quer, quando você quer	
2		
	muitas vezes come tudo que você quer, Quando você quer	+1
3		
	muitas vezes limita ingestão de alimentos, mas freqüentemente cede	
4		
	freqüentemente limita ingestão de alimentos, mas raramente cede	
5		
	constantemente limita ingestão de alimentos, nunca cede	

79- Até que ponto esta declaração descreve seu comportamento alimentar? Eu começo fazer dieta pela manhã, mas devido algum número de coisas que acontecem durante o dia, pela tarde eu me rendo e como o que eu quero e prometo a mim mesma (o) começar, novamente, a dieta amanhã.

1	2	3	4	+2
não parece comigo	parece um pouco comigo	me descreve muito bem	me descreve perfeitamente	

ANEXO 3



UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

Viçosa, 1º de julho de 2005.

Senhora Professora,

Informamos a V. S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa, reunido em 30.6.2005, analisou e aprovou, sob o aspecto ético, o projeto de pesquisa, de sua autoria, intitulado: **Efeito do amendoim sobre o apetite e sua relação com os hormônios leptina, insulina e grelina em indivíduos com polimorfismos para os genes da leptina e seu receptor.**

Atenciosamente,


Professor Gilberto Paixão Rosado
Comitê de Ética
Presidente

Professora Josefina Bressan Resende Monteiro
Departamento de Nutrição e Saúde

/rhs

ANEXO 4

Nome: _____ Data: _____ Horário: _____

Favor marcar na escala o que melhor reflete a sua resposta para cada uma das questões abaixo:

1. Você sente fome nesse momento?

Nem um pouco |-----| Extremamente

2. Você tem a sensação de estômago cheio nesse momento?

Nem um pouco |-----| Extremamente

3. Você sente vontade de comer nesse momento?

Nem um pouco |-----| Extremamente

4. Você tem vontade de comer alguma coisa salgada?

Nem um pouco |-----| Extremamente

5. Você tem vontade de comer alguma coisa com muita gordura?

Nem um pouco |-----| Extremamente

6. Você tem vontade de comer alguma coisa doce?

Nem um pouco |-----| Extremamente

ANEXO 6

1 - Neste momento, você apresenta algum desejo em relação a alimentos? Não
Sim
Se responder sim, qual alimento você deseja ingerir? _____

2 - Por favor, circule o número que melhor reflete o quão enjoado (passando mal do estômago) você se sente agora?

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Extremamente								Nem um pouco

3 - Por favor experimente cada alimento e circule a aceitabilidade de cada um. Lave a boca com água antes de provar a próxima amostra.

Amostra A - Amendoim

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Desgosto								Gosto
Extremamente								Extremamente

Amostra B – Mix

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Desgosto								Gosto
Extremamente								Extremamente

Amostra C – Mix + amendoim

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Desgosto								Gosto
Extremamente								Extremamente

Amostra D - Banana

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Desgosto								Gosto
Extremamente								Extremamente

Amostra E - Sanduiche

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Desgosto								Gosto
Extremamente								Extremamente

Amostra F -Chocolate

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Desgosto								Gosto
Extremamente								Extremamente