**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

**IMPACTO DO PADRÃO ALIMENTAR NA COMPOSIÇÃO
CORPORAL, TAXA METABÓLICA DE REPOUSO, RITMO
CIRCADIANO DO CORTISOL e BALANÇO NITROGENADO
EM MULHERES OBESAS.**

Carla Barbosa Nonino Borges

Tese de Doutorado apresentada à
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Mestre em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Sérgio Marchini

**Ribeirão Preto
- 2004 -**

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Central Campus USP - Ribeirão Preto

Nonino-Borges, Carla Barbosa

Impacto do padrão alimentar na composição corporal, taxa metabólica de repouso, ritmo circadiano do cortisol e balanço nitrogenado em mulheres obesas.

Ribeirão Preto, 2004.

111 p.: il 29,7 cm

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Clínica Médica. Subárea: Nutrologia.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Sérgio Marchini

1. Obesidade	2. Cortisol
3. Balanço Nitrogenado	4. Taxa Metabólica de Repouso
5. Dieta Hipocalórica	

DEDICATÓRIA

A *Deus*.

Aos meus *pais*, que não pouparam esforços para minha
formação profissional e humana.

Ao *Ricardo* pelo amor, incentivo, contribuição e tranquilidade.

Aos meus *irmãos* que compreenderam minha escolha
profissional e meus momentos de
ausência.

AGRADECIMENTOS

Ao *Prof. Dr. Júlio Sérgio Marchini*, pelo exemplo, pela confiança depositada e pela oportunidade na realização deste trabalho.

À nutricionista *Marinella Bavaresco*, por sua amizade, contribuição e dedicação na execução deste trabalho.

À amiga *Cleide Filipini* pelo incentivo e pela ajuda nos momentos difíceis.

À amiga *Isolda Prado de Negreiros Nogueira Maduro* pela ajuda constante.

Às copeiras da Unidade Metabólica *Fátima, Nelma e D. Neusa* pela disponibilidade e cooperação no desenvolvimento desse trabalho.

Ao técnico do laboratório de Spectometria de Massa da FMRP-USP *Gilberto J. Padovam*.

À técnica do laboratório de Nutrição da FMRP-USP *Júlia Keiko Sakamoto Hotta*.

Ao técnico do laboratório de Endocrinologia e Metabologia da
FMRP-USP *José Roberto da Silva*.

À *Roseli Lopes* pelo auxílio na revisão ortográfica e gramatical.

Às *pacientes* pela ajuda na realização funcional deste trabalho.

ÍNDICE

Resumo

1. Introdução.....	01
2. Hipótese.....	15
3. Objetivos.....	17
4. Casuística e Métodos.....	19
4.1. Voluntários Participantes.....	20
4.2. Delineamento do Estudo.....	20
4.3. Avaliação Clínica-Laboratorial.....	23
4.4. Dieta Durante Internação.....	23
4.5. Avaliação Nutricional.....	24
4.5.1. História Alimentar.....	24
4.5.2. Antropometria.....	24
4.5.3. Índice Cintura/Quadril.....	25
4.5.4. Bioimpedância.....	25
4.5.5. Calorimetria Indireta.....	26
4.6. Cortisol Salivar.....	30
4.6.1. Caracterização do Ritmo Circadiano do Cortisol.....	31
4.7. Nitrogênio	32
4.7.1. Nitrogênio Urinário total.....	32
4.7.2. Nitrogênio Ureico Urinário.....	33
4.7.3. Balanço Nitrogenado.....	34
4.8. Análise Estatística.....	34
5. Resultados.....	35
5.1. Avaliação Clínica-Laboratorial.....	36
5.2. História Alimentar.....	39
5.3. Ingestão Alimentar na Internação.....	39
5.4. Antropometria, Composição Corporal e Taxa Metabólica de Repouso.....	42
5.5. Cortisol Salivar.....	45
5.6. Balanço Nitrogenado.....	50

6. Discussão.....	59
7. Conclusão.....	66
8. Summary.....	68
9. Referência Bibliográfica.....	70
10.Apêndice.....	83
11.Artigo para Publicação	

RESUMO

Resumo

Mudanças no hábito alimentar têm sido descritas como prováveis causas da obesidade. Estudos mostram que o peso depende do balanço energético definido pela relação entre a energia ingerida e o gasto energético. Sugere-se que o padrão alimentar, levando em consideração a frequência de refeições e sua distribuição durante o dia, possa estar relacionado com a obesidade. Um efetivo programa de perda de peso tem como objetivo a perda do excesso da gordura corporal e a manutenção da massa livre de gordura apropriada para manutenção da saúde. O cortisol é um dos principais hormônios secretados pelo córtex supra-renal com ação predominante no metabolismo intermediário, incluindo a regulação das proteínas, carboidratos, lipídeos e ácidos nucléicos. O presente estudo teve como objetivos determinar se a ingestão alimentar hipocalórica em pacientes obesas grau III, feita exclusivamente no período das 9:00 às 11:00 h em contraposição à mesma dieta oferecida das 18:00 às 20:00 h, é capaz de alterar a perda de peso, a composição corporal, o ritmo de cortisol, o gasto energético e o balanço nitrogenado. As pacientes foram internadas na Unidade Metabólica da Divisão de Nutrologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto – USP durante um período de 64 dias, sendo divididos em 3 internações de 18 dias. Na 1ª fase receberam dieta fracionada em 5 refeições /dia, considerada controle. Na 2ª fase, receberam a mesma dieta, no período das 9:00 às 11:00 h. E na 3ª fase receberam, também, a mesma dieta no período das 18:00 às 20:00 h. Entre uma internação e outra, as pacientes tiveram alta hospitalar por 5 dias,

recebendo dieta domiciliar usual. Durante cada fase realizou-se dosagem de nitrogênio urinário e de cortisol salivar. Além disto, as pacientes foram submetidas à avaliação nutricional incluindo: antropometria, bioimpedância e calorimetria indireta. O cortisol salivar obedeceu ao mesmo ritmo nas 3 fases, tanto no 1º quanto no 18º dias de internação, apresentando o pico máximo às 8:00 h, diminuindo progressivamente até atingir o nadir às 21:00 h. Não houve alteração no ritmo do cortisol quando se alterou o horário da alimentação. Houve uma diminuição significativa ($p < 0,05$) para todos os parâmetros antropométricos, exceto para o índice cintura/quadril durante as três fases, não havendo diferença entre as 3 fases. Houve, nas 3 internações, uma diminuição significativa tanto na quantidade de nitrogênio ingerido quanto na quantidade de nitrogênio excretado a partir do 4º dia de internação. No 10º dia de internação, o balanço nitrogenado estava negativo nas 3 fases da dieta. Não houve diferença entre as fases para ingestão, excreção ou balanço nitrogenado. Mudanças no padrão do horário da ingestão alimentar por períodos de 18 dias não foram estímulo suficiente para provocar diferentes alterações de peso, da composição corporal, da ritmicidade e níveis de produção de cortisol, da taxa metabólica de repouso e balanço nitrogenado em mulheres grau III.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é, provavelmente, a enfermidade metabólica mais antiga que se conhece. Pinturas e estátuas com mais de 20 mil anos já representavam figuras de mulheres obesas (REPETTO, 1998). A interpretação de obesidade varia de época para época, refletindo os valores culturais e científicos daqueles que escreveram a respeito da mesma, assim como mulheres com formas arredondadas eram modelos de beleza na Renascença (BRAY, 1990). O presente trabalho se enquadra neste contexto, procurando entender alguns aspectos da obesidade e suas interações com o metabolismo intermediário.

A definição de peso "ideal" sempre foi objeto de pesquisa, a partir do século XX, as companhias de seguro nos Estados Unidos definiram peso desejável, para homens e mulheres, levando em consideração a estatura e a estrutura óssea e sua associação com uma maior expectativa de vida. Estudos posteriores validaram o que as companhias de seguro sugeriram: aumento de peso a partir dos 25 anos de idade diminui a longevidade do indivíduo. Não apenas o ganho de peso, mas também a correlação entre o ganho de gordura na região abdominal e a diminuição da longevidade foi evidenciada (BRAY, 1992; CALLE, 1999).

Em 1926, companhias de seguro de vida americanas mostraram diminuição da expectativa de vida das pessoas que apresentavam uma circunferência abdominal maior que a do tórax. Nesta época, relacionou-se a cura da obesidade com o tratamento de suas causas, que poderiam estar associadas à insuficiência de algumas glândulas endócrinas. Isso levou a uma classificação da obesidade em três tipos: excesso de alimentação, falta

de exercícios e doenças endócrinas (DUBLIN, 1995). Posteriormente, a Organização Mundial da Saúde definiu obesidade como sendo uma doença caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que traz prejuízos à saúde do indivíduo (WHO, 1998).

A alta prevalência e a importância das comorbidades fazem com que a obesidade seja considerada, atualmente, uma das mais importantes doenças nutricionais do mundo ocidental. Estudos epidemiológicos mostram uma tendência de aumento de peso da população tanto de países desenvolvidos, quanto de países em desenvolvimento. Atualmente, a obesidade ganha proporções de epidemia mundial, sendo que 50 a 60 % da população da América do Norte podem ser classificadas como tendo sobrepeso ou obesidade (JUNG, 1997).

Paralelamente, a mesma tendência de aumento de peso verificado em países desenvolvidos também é encontrada no Brasil. Houve nos últimos 20 anos, em praticamente todas as faixas etárias, um aumento na prevalência de obesidade (MONTEIRO et al, 2000). Na cidade de Ribeirão Preto, por exemplo, crianças escolares entre 7 a 12 anos de idade mostraram prevalência de obesidade de 17 %, chegando a 38% entre as crianças de alto nível sócioeconômico (ARTEAGA et al, 1982). Entre crianças de 3 a 8 anos de idade encontrou-se uma prevalência de 10 % (SANTOS, 1997).

Medidas de peso e altura são, atualmente, os passos iniciais na determinação clínica da presença de sobrepeso ou obesidade. O grau de sobrepeso pode ser expresso de diversas formas, sendo uma das mais úteis

a relação que corrige o peso pela altura, conforme descrita por QUETELET, 1836. Este é o índice de massa corporal (IMC), que é a relação entre peso medido em quilogramas e estatura medida em metros elevada à segunda potência (Tabela 1).

TABELA 1. Classificação da Obesidade Segundo o Índice de Massa Corporal (IMC) e Risco de Doença.

IMC (kg.m^{-2})	Classificação	Obesidade Grau	Risco de Doença
< 18,5	Magreza	0	Elevado
18,5 – 24,9	Normal	0	Normal
25,0 – 29,9	Sobrepeso	I	Elevado
30,0 – 39,9	Obesidade	II	Muito Elevado
> 40,0	Obesidade Grave	III	Muitíssimo Elevado

kg: quilograma

m: metro

* modificado de WHO, 1998.

Essa classificação, no entanto, deixa a desejar, pois leva em consideração apenas o peso e não a composição corporal de cada indivíduo. Assim, um atleta com grande massa muscular e pequena quantidade de gordura pode ser classificado como obeso. O mesmo pode acontecer com um paciente edemaciado ou com ascite. Com o intuito de eliminar essa possibilidade, utiliza-se a análise da composição corporal e determinação da quantidade de gordura (massa gorda) e da quantidade de tecido sem gordura (massa livre de gordura) para o diagnóstico e classificação da obesidade. (PI-SUNYER, 1999).

Existem diversos métodos de análise de composição corporal com diferentes características, quanto a aplicabilidade, custo e precisão. Os métodos mais utilizados são explicitados são:

1. Medidas de pregas cutâneas: mais da metade da gordura corporal está depositada diretamente sob a pele, e essa porcentagem aumenta com o ganho de peso. Pode-se medir esse tecido adiposo subcutâneo com compassos especiais (adipômetro de compressão constante) e, assim, determinar qual a quantidade de gordura em um indivíduo. Esse método, porém, está sujeito a erros, seja por descuido do examinador, seja pelo fato da distribuição de a gordura pelo corpo variar com sexo e idade (DURNIN & RAHAMAN, 1967). Grandes variações de tecido adiposo, ou seja, valores de espessura de dobras menores que 2 ou maiores que 40 mm muitas vezes inviabilizam a medida (EDWARDS at al, 1955).

2. Densidade corporal: se considerarmos o corpo como sendo constituído por dois compartimentos, sendo um a massa gordurosa e o outro a massa livre de gordura (MLG) e sabendo que a densidade da massa gordurosa é de 0,900 g/mL e a da MLG é de 1,100 g/mL, podemos calcular a quantidade de gordura de um corpo a partir de sua densidade total. No entanto, é necessário submergir totalmente o indivíduo na água e eliminar o efeito do ar aprisionado nos pulmões e intestino (BEHNKE & WILMORE, 1974), o que torna o método de difícil utilização, especialmente em pacientes hospitalizados. Assim, uma pessoa com 70 kg e densidade corpórea de 1,01 g/mL terá cerca de 20 kg de gordura corporal e 50 kg de massa livre de gordura. Atualmente, com o intuito de evitar a submersão do paciente, têm

sido usados aparelhos que medem o deslocamento de ar, chamados “Bod–Pod” (PETRONI, 2003; UTTER, 2003)

3. Água marcada com deutério: a quantidade de água no organismo pode ser medida por meio do método de diluição isotópica com deutério, uma vez que o deutério rapidamente equilibra-se na água corporal. A partir daí, assume-se que a água corporal tem uma proporção fixa na MLG e pode-se, então, calculá-la. A massa gorda é obtida subtraindo-se o peso total do peso da MLG (SPEAKMAN, 1998).

4. Impedância bioelétrica: baseia-se na passagem de uma corrente elétrica pelo corpo. Diferentes proporções de gordura e MLG acarretam diferentes velocidades de condução de corrente elétrica. Essa velocidade de condução pode ser convertida em quantidade de MLG e de massa gorda (LUKASKI et al, 1986). Esse método tem sido validado em comparação a métodos que utilizam a densidade corporal ou água marcada com deutério (LUKASKI, 1987).

Outra variável importante na avaliação do obeso é a medida da termogênese. Alterações na termogênese, composta pela taxa metabólica de repouso (TMR), efeito térmico dos alimentos e atividade física, têm sido descritas em indivíduos obesos. Tem-se tentado explicar a gênese da obesidade com base nessas alterações. Indivíduos obesos são descritos como pessoas que utilizam com maior eficácia a energia disponível do que indivíduos magros, ou seja, se obesos ingerirem a mesma quantidade de calorias que não obesos, os primeiros terão mais energia disponível para ser utilizada ou depositada em tecidos adiposos. Várias explicações são

propostas para esse fato, entre elas a diferença na TMR. Uma vez que obesos geralmente têm um gasto energético basal relativo (por quilo de peso) menor que não obesos, propõem-se que a atividade das células, em obesos, consuma menos energia que em não obesos (SHETTY et al, 1981; PITTET et al, 1976; RAVUSSIN et al, 1983).

A taxa metabólica de repouso (TMR) é a quantidade de energia gasta para manter as funções vitais do organismo, estando a pessoa em jejum e no estado de vigília. Inclui o custo de manter a integridade dos sistemas do organismo e da temperatura corpórea basal, correspondendo a 70 a 80 % do gasto energético diário total. Inclui também a energia das reações químicas e aquela das interações metabólicas e nutricionais relacionadas com a manutenção da vida (DE BOER et al, 1987; DORE et al, 1982). A TMR pode ser inferida por meio de calorimetria indireta (CI), que considera o volume de oxigênio consumido e gás carbônico produzido por um indivíduo em uma unidade de tempo (WEIR, 1949).

Quando se estima a TMR com equações matemáticas, a acurácia é menor do que quando se utiliza a medida real de oxigênio consumido e de gás carbônico produzido pelo sujeito do experimento. Acredita-se que, em indivíduos obesos, o uso de equações preditivas da TMR leve a mais erros, uma vez que o aumento dos componentes do organismo não ocorre de maneira uniforme, sendo o aumento da gordura corporal (GC) maior que o da massa livre de gordura (MLG). Como a GC e a MLG diferem metabolicamente, pode ocorrer uma superestimação da TMR. Quando os valores calculados por equações preditivas são comparados com os obtidos

pela CI, têm-se dois quadros distintos: se for usado o peso atual, pode-se superestimar a TMR; se for usado o peso ideal, a TMR pode ser subestimada (MAHAN, 1996; NONINO, 2002).

A determinação indireta da TMR por meio de medidas gasosas é mais precisa, porém deve ser realizada sob condições rigorosas: o indivíduo deve estar em um ambiente termicamente neutro para evitar influências da temperatura externa, em repouso e desperto, 8 a 12 horas após ingestão de alimentos e atividade física para evitar a influência no gasto energético que ocorre durante os processos digestivos e absorptivos e da atividade física (CUNNINGHAM, 1982).

O aumento da TMR após alimentação é chamado de efeito térmico dos alimentos (ETA): cerca de 10 % das calorias ingeridas são utilizados como fonte de calor necessário para a absorção dos nutrientes (RUBNER, 1902; MILLER et al, 1967; GOLDMAN et al, 1975; GARROW & HAWES, 1972; WELLE et al, 1981). Alguns estudos sugerem que, em obesos, o ETA é menor que em não obesos (PITTET, 1976 et al; SHETTY et al, 1981; KAPLAN & LEVEILLE, 1976; GOLAY et al, 1982), porém outros estudos não encontraram diferenças, independente da fonte de nutrientes (FELIG et al, 1983; SUEN, 2003). Sugere-se que a deficiência e/ou resistência insulínica levam à redução na oxidação da glicose e queda do ETA. A redução do ETA em obesos parece estar relacionada à resistência à ação da insulina (GOLAY et al, 1982; RAVUSSIM et al, 1983; SEGAL et al, 1989).

A regulação da ingestão alimentar também deve ser lembrada na gênese da obesidade, fatores externos como estímulos sensoriais (visuais,

auditivos e olfativos), ciclo noite/dia, temperatura ambiente, hábitos culturais entre outros, somam-se a fatores intrínsecos, como redução dos níveis de oxidação da glicose e dos ácidos graxos, e são responsáveis por estimular o início da alimentação (SMITH, 1999). Tem sido postulado que diversos sinais periféricos, como a insulina, a glicose e alguns hormônios, entre eles a leptina, o hormônio do crescimento, o neuropeptídeo y e os glicocorticóides são monitorizados pelo hipotálamo, que criam uma retroalimentação para a regulação do peso. A relação entre essa retroalimentação e o ganho de peso, massa livre de gordura ou algum outro marcador, tem sido fonte de diversos debates (MROSORVSKY, 1986; BERTHOUD, 2002).

O termo descritivo glicocorticóide é genericamente usado para esteróides adrenais com ação predominante no metabolismo intermediário, incluindo a regulação das proteínas, carboidratos, lipídeos e ácidos nucléicos (DALMAN et al, 1989; WILLIAMS & DLUHY, 1997) Um dos glicocorticóides é o cortisol, que atua sobre o metabolismo intermediário. Da mesma maneira que promove a mobilização de aminoácidos a partir dos músculos, o cortisol também promove a mobilização de ácidos graxos a partir do tecido adiposo. Isso, por sua vez, aumenta a concentração de ácidos graxos livres no plasma, o que também aumenta sua utilização para fins de produção de energia (GUYTON, 1993). Embora sejam lipolíticos, o aumento da deposição de gordura central é uma manifestação clássica do excesso de glicocorticóides. Esse paradoxo pode ser explicado pelo aumento do apetite causado pelos altos níveis destes esteróides e pelos

efeitos lipogênicos da hiperinsulinemia que ocorre neste estado (FINDILING et al, 1997).

A ritmicidade circadiana do cortisol está presente na maioria dos organismos em condições naturais e tem como função principal facilitar a adaptação do organismo às alterações do meio ambiente (ASCHOFF, 1997; LEAL & MOREIRA, 1997). A secreção de cortisol no homem obedece a um ritmo circadiano caracterizado pela maior liberação ocorrendo entre a 6ª e a 8ª hora de sono, atingindo os maiores níveis plasmáticos no início da manhã, seguida de regressão gradual durante as horas subseqüentes, nas quais podem ocorrer outros picos, menores que o primeiro, em resposta a fatores externos, como alimentação e atividade física. Os menores níveis plasmáticos de cortisol são atingidos entre 20:00 e 24:00 h.

Existem basicamente duas classes de animais em relação ao comportamento alimentar, os diurnos, como exemplo os seres humanos, e os noturnos, como ratos e ursos. Os animais noturnos, têm aproximadamente 70% da sua ingestão alimentar durante a noite, e aqueles, com livre acesso à comida, apresentam uma elevação dos níveis de corticosteróide plasmático ao redor das 20:00, o que coincide com o momento imediatamente anterior ao início da principal refeição (DALMAN et al, 1989).

Estudos feitos com ratos mostraram que a restrição ao acesso de alimento das 9:00h às 11:00 da manhã é capaz de causar uma inversão de 12 horas nos picos de corticosteróide plasmático. Esta observação foi inicialmente associada às mudanças da atividade locomotora, ciclo do sono,

acompanhando o padrão alimentar. Outros estudos mostraram, no entanto, que elevações nos níveis de glicocorticóides podem ocorrer antes das refeições, sem considerar o período do dia (KRIEGER, 1971; NELSON et al, 1975; GALLO & WEINBERG, 1981; OLIVEIRA et al, 1993).

O conhecimento dos mecanismos e caminhos pelos quais o alimento induz à sincronização do ritmo do eixo adrenal é ainda incompleto (HONMA et al, 1983; LENNERNÄS et al, 1995; LEAL & MOREIRA, 1997). A demonstração de picos de elevação nos níveis de secreção de cortisol plasmático antes das refeições evidencia a influência do alimento no ritmo circadiano de secreção de cortisol (FOLLENIUS et al, 1982; QUIGLEY & YEN, 1979; GOLDMAN et al, 1985).

A ritmicidade circadiana do cortisol tem base no sistema nervoso central, particularmente no hipotálamo. Esse ritmo neural hipotalâmico pode ser sincronizado por agentes sincronizadores ou “dosadores de tempo”, como ciclo claro/escuro, alimentação, estímulos acústicos e sociais. Os estudos de restrição alimentar são de considerável importância porque revelam a alimentação como um sincronizador entre os sistemas hormonais e metabólicos. Dessa forma, ratos submetidos à restrição alimentar desenvolvem altas taxas de lipogênese no tecido adiposo e no fígado (LEIVEILLE, 1967), resistência à depleção de glicogênio hepático durante o jejum (LEIVEILLE, 1966) e aumento do armazenamento de glicogênio no músculo e no tecido adiposo durante o período pós prandial (LEIVEILLE et al, 1967; STEVENSON et al, 1964), além de maior facilidade na recuperação

da hipoglicemia (HELL et al 1980; CURI et al, 1984) e maior eficiência na utilização de nutrientes (LEIVEILLE & CHACRABRATY, 1968).

A obesidade promove uma alteração no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, estimulando-o, observa-se um aumento nos níveis de ACTH e cortisol, principalmente nos casos de obesidade com distribuição central (LEIBOWITZ, 1987; MARIN et al, 1992). Apesar dos níveis plasmáticos basais de cortisol serem normais em obesos, estes apresentam uma produção aumentada deste hormônio (PASQUALI et al, 1993). Do mesmo modo, utilizando a determinação do cortisol salivar que representa a forma livre e biologicamente ativa do cortisol, outro estudo mostrou que não há diferença significativa entre os níveis de cortisol salivar entre indivíduos obesos e normais, sendo em média 596 ng/dL às 9:00 h, 213 ng/dL às 17:00h e 95 ng/dL às 23:00 h, para os primeiros e 528 ng/dL às 9:00 h, 325 ng/dL às 17:00 h e 133 ng/dL às 23:00 h, para os últimos (CASTRO et al, 1999). Na urina foi descrita uma correlação positiva entre os valores de cortisol excretados em relação à creatinina urinária e em relação ao diâmetro abdominal em mulheres obesas. No entanto, essa correlação não permaneceu significativa quando ajustada para o índice de massa corporal (MARIN et al, 1992; STAIN et al, 1982). Assim, o controle da ingestão alimentar é complexo, incluindo numerosos neurotransmissores e várias estruturas nervosas centrais e periféricas. Acredita-se que os glicocorticóides interajam com neurotransmissores hipotalâmicos para mediar seus efeitos na ingestão de nutrientes (LEIBOWITZ, 1987; TATARANNI et al, 1996). O jejum total por 3 a 14 dias resulta em aumento

do cortisol sérico, tanto em indivíduos de peso normal como em pacientes obesos (MEDEIROS-NETO, 1998).

Por outro lado, obesos têm um aumento desproporcional dos compartimentos corporais, sendo que há um maior aumento da gordura corporal em relação à massa livre de gordura. A perda de peso é benéfica a esses pacientes, porém a redução da gordura corporal e, principalmente, da gordura visceral são ainda mais benéficas. Idealmente a proposta de perda de peso em indivíduos obesos deve poupar o máximo possível à massa livre de gordura (MAHAN & SCOTT-STUMP, 1996). A utilização do balanço nitrogenado pode auxiliar na determinação da oferta protéica durante dietas restritivas (RAND et al, 2003).

A maior reserva de proteínas em mamíferos é o componente muscular, sendo o balanço nitrogenado um método utilizado para avaliar a relação entre ingestão protéica e retenção de nitrogênio pelo organismo (ROSE et al, 1955; IRWIN & HEGSTED, 1971). Por sua simplicidade, o balanço nitrogenado é considerado a maneira padrão de determinar as necessidades protéicas mínimas em seres humanos de todas as idades e reflete o balanço final entre a ingestão protéica e a excreção de nitrogênio (HARPER, 1985; GOPALAN, 1966).

O nitrogênio ingerido é avaliado a partir das proteínas consumidas. O nitrogênio ureico urinário representa normalmente 80 a 90% do nitrogênio total eliminados com a urina. O nitrogênio não ureico da urina compreende aquele do ácido úrico, creatinina, amônia, aminoácidos, peptídeos e microproteínas. A excreção urinária de uréia é influenciada pela dieta, pelo

estado de hidratação, pelas variações da função renal e pela situação de anabolismo ou catabolismo do indivíduo. Na prática clínica, o nitrogênio total excretado pode ser extrapolado pela perda urinária de nitrogênio ureico, à qual é adicionado um fator de 2 a 4 g de nitrogênio (MATTHEWS, 1999). Assim, o balanço nitrogenado positivo pode refletir diversas situações, entre elas uma maior incorporação de nitrogênio para síntese protéica, uma diminuição na proteólise ou ambas. O balanço nitrogenado negativo reflete uma ingestão protéica aquém das necessidades do indivíduo.

No tratamento da obesidade, o uso de dietas hipocalóricas são uma opção terapêutica. Existem estudos em ratos submetidos à dieta em horários restritos que indicam que o horário da alimentação, mais que a luz ambiental, pode influenciar o peso corpóreo, temperatura corpórea e possivelmente o gasto energético (NELSON et al, 1975; NELSON & HANBERG, 1986; PHILIPPENS et al, 1977). Outros autores estabelecem relação entre fracionamento da dieta, horário da ingestão alimentar, perda ponderal e variação na composição corporal (MA et al, 2003; KEIM et al, 1997).

2. HIPÓTESE

O uso de dieta hipocalórica em obesas grau III, com oferta de alimentos em diferentes horários, altera a perda de peso, composição corporal, gasto energético, o ritmo circadiano de cortisol e o balanço nitrogenado.

3. OBJETIVO

Determinar se a ingestão alimentar hipocalórica em pacientes obesas, feita exclusivamente no período das 9:00 às 11:00 h, em contraposição à mesma dieta oferecida das 18:00 às 20:00 h, é capaz de alterar a perda de peso, a composição corporal, o gasto energético, o ritmo circadiano de cortisol, a excreção urinária de nitrogênio e o balanço nitrogenado.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Voluntários Participantes

Doze pacientes do sexo feminino, portadores de obesidade grau III (índice de massa corporal $> 40 \text{ kg.m}^{-2}$), com média de idade de 27 ± 8 anos, sem outras doenças associadas, tais como diabetes melito, nefropatias, hepatopatias, doenças da tireóide e distúrbios psiquiátricos graves. As pacientes foram selecionadas entre as que são rotineiramente acompanhadas pelo Serviço de Nutrologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Esse projeto foi analisado e aprovado pela Comissão de Ética da referida instituição.

4.2 Delineamento do Estudo

Após a seleção, as pacientes foram internadas na Unidade Metabólica da Divisão de Nutrologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, durante um período de 64 dias, sendo divididos em 3 internações de 18 dias. Entre uma internação e outra as pacientes tiveram alta hospitalar por 5 dias, recebendo dieta domiciliar usual (Figura 1).

No 1º e no 18º dias de cada internação foram colhidas urina de 24 horas, para dosagem de nitrogênio urinário, e saliva, às 8:00, 12:00, 17:00, 19:00, 21:00 e 8:00 h, para dosagem do cortisol. Além disso, as pacientes foram submetidas à avaliação nutricional, bioimpedância e à calorimetria indireta.

Durante os primeiros 3 dias de cada internação, foi oferecida dieta com 2500 kcal. No quarto dia de cada internação, foi colhida urina de 24 horas para dosagem de nitrogênio urinário e foram repetidas a avaliação nutricional, a bioimpedância e a calorimetria indireta. A seguir, foi oferecida dieta com 900–1000 kcal.dia⁻¹, em 3 fases distintas, determinadas ao acaso. Na 1ª fase, as pacientes receberam, por 15 dias, dieta fracionada em 5 refeições /dia (desjejum, almoço, lanche da tarde, jantar e ceia, às 9:00, 11:00, 16:00, 18:00 e 20:00 h, respectivamente). Na 2ª fase, as pacientes receberam, por 15 dias, a mesma dieta, porém no período das 9:00 às 11:00 h. E na 3ª fase receberam, por 15 dias, também, a mesma dieta no período das 18:00 às 20:00 h.

No 10º dia de cada internação foi repetida a coleta de urina 24 horas para dosagem de nitrogênio urinário, realização da avaliação nutricional, da bioimpedância e da calorimetria indireta.

No 18º dia de cada internação, repetiu-se a avaliação feita no 1º dia.

Todas as pacientes participaram das 3 fases do estudo, assim cada paciente foi considerada controle de si mesmo.

Figura1. Delineamento Experimental do Estudo realizado.

4.3. Avaliação Clínica-Laboratorial

A anamnese médica completa foi realizada por um médico da Divisão de Nutrologia, incluindo: queixa, duração da doença e nível de atividade física e pesquisando se, além da obesidade, a paciente apresentava queixas que pudessem indicar outra doença associada. Essa avaliação rotineira é feita em todos os pacientes seguidos pela Divisão de Nutrologia do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP para rastreamento e confirmação de diagnóstico de deficiências nutricionais e doenças associadas ao quadro de obesidade.

Para realização da avaliação bioquímica, foi colhido sangue venoso e realizadas dosagens de albumina, proteína total, ferro sérico, capacidade total de ligação de ferro (U.I.B.C.), glicemia, colesterol total (CT), triglicérides (TGC) (todos pelo método automatizado colorimétrico, equipamento Cobas Integra 700® Roche Diagnostic Systems), HDL, LDL (ambos pelo método automatizado colorimétrico, equipamento Hitachi 902®), TSH, T4 livre (ambos pelo método de quimiluminescência, equipamento Immulite, serial H2667®), vitamina A, vitamina C e betacaroteno (pelo método manual colorimétrico). Essas determinações foram realizadas no Laboratório Central e no Laboratório de Nutrição do Hospital das Clínicas da FMRP-USP.

4.4. Dieta Durante a Internação

Durante os 3 primeiros dias de cada fase, foi oferecida dieta contendo 2500 kcal (55% de carboidratos, 15 % de proteínas e 30% de lipídeos). No 4º dia de internação, as pacientes passaram a receber dieta hipocalórica

contendo de 900 a 1000 kcal/dia (55% de carboidratos, 15 % de proteínas e 30% de lipídeos) (Apêndices 1, 2, 3 e 4). Os alimentos utilizados para composição das dietas eram de uso habitual das pacientes.

As dietas foram preparadas no Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e porcionadas na Unidade Metabólica. Durante as internações, todos os alimentos foram pesados e/ou medidos antes e após cada refeição, para posterior cálculo da ingestão.

4.5. Avaliação Nutricional

4.5.1. História Alimentar

Foi realizado o recordatório alimentar 24 horas para o cálculo da ingestão alimentar prévia à internação. Para análise deste recordatório, foi utilizando o “Programa de Apoio a Nutrição CIS EPM – UNIFESP – Escola Paulista de Medicina, versão 2.5”.

4.5.2. Antropometria

Incluiu a avaliação do peso, altura, cálculo do índice de massa corporal (IMC), medida das circunferências da cintura (CC) e do quadril (CQ), cálculo do índice cintura/quadril (ICQ), circunferência do braço (CB) e análise de massa livre de gordura (MLG) e gordura corporal (GC), por meio de impedância bioelétrica.

As pacientes foram pesadas em balança digital Filizola[®] do tipo plataforma, com capacidade para 300 kg e precisão de 0,2 Kg. Para aferição da altura, foi utilizada haste vertical com graduação de 0,5 cm. O IMC foi obtido utilizando-se a fórmula: $IMC = P \times A^{-2}$, onde P é o peso em kg e A é a altura em metro. .

A CC foi medida acima da cicatriz umbilical, considerando-se a menor circunferência entre a porção ínfimo-lateral do gradeado costal e o quadril. A CQ foi medida passando-se a fita métrica na maior circunferência entre a cintura e o joelho. A CB foi medida no ponto médio do braço, entre o acrômio e o olecrano. Usou-se fita métrica inextensível, com graduação de 0,1 mm.

Todas as medidas foram feitas na Unidade Metabólica por um único examinador.

4.5.3. Índice Cintura/Quadril (ICQ)

O cálculo desta variável é realizado pela simples divisão da circunferência da cintura (CC) pela circunferência do quadril (CQ) (DE HOOG, 1996).

$$ICQ = CC \times CQ^{-1}$$

4.5.4. Bioimpedância

A avaliação da composição corporal foi feita por bioimpedanciometria, realizada com um aparelho Quantum BIA 101[®] Q – JL Systems, Michigan, USA.

As medidas foram realizadas no leito do paciente após 12 horas de jejum, com os membros afastados, com os eletrodos colocados unilateralmente em locais específicos do punho e tornozelo, sendo que em cada membro há um eletrodo distal e outro proximal. Uma corrente elétrica de baixa intensidade (500 - 800 microampéres) e frequência de 50 khz é introduzida através dos eletrodos distais da mão e do pé. A queda de voltagem transmitida pelos eletrodos é detectada no pletismógrafo que mede a resistência e a reactância.

O cálculo da massa livre de gordura (MLG) e gordura corporal (GC) foi feito por meio de equações matemáticas específicas (GRAY, 1989).

$$MLG = 0,000985 \times (A^2) - 0,387 \times R + 0,158 \times P - 0,124 \times I + 29,612$$

$$GC = P - MLG$$

MLG = massa livre de gordura em kg, GC= gordura corporal em kg, A= altura em centímetros, P= peso em kg, I= idade em anos, R= resistência em ohms.

4.5.5. Calorimetria Indireta

Foi realizada no leito do paciente após 12 horas de jejum e 8 horas de sono, em temperatura ambiente e com o paciente alerta. A medida foi realizada pelo aparelho Sensor Medics Calorimeter Vmax 29[®] (Sensor Medics Corporation, Yorba Linda – Califórnia, USA), usando sistema Canopy até atingir o estado de equilíbrio, isto é, quando não há alteração maior do que 5% nos valores obtidos durante 5 minutos consecutivos.

A calibração do aparelho foi feita utilizando, para a calibração gasométrica, dois gases: gás 1: 16% O₂, 3,80% CO₂ e gás 2: 26% O₂, 0% CO₂. A calibração volumétrica foi feita utilizando cilindro de calibração com capacidade para 3 litros. O aparelho mede a pressão barométrica e a temperatura ambiente, para posteriormente converter os valores de ventilação em condições STPD (“Standard Temperature Pressure Dry”) isto é, considera o ar seco, sem vapor d’água à temperatura de 0° Centígrado e 760 mmHg de pressão barométrica.

O calorímetro mede o volume de ar expirado pelo indivíduo, as frações inspirada e expirada de oxigênio e de gás carbônico. Durante todo o exame, o ar inspirado correspondeu ao ar ambiente. O indivíduo respira dentro de uma campânula e o ar expirado é constantemente diluído com o meio ambiente. Foi medido em tempo pré-determinado (a cada dez, trinta ou sessenta segundos): **VE**, **FIO₂**, **FICO₂**, **FEO₂**, **FECO₂**, onde:

VE = volume minuto expirado, que é igual ao volume corrente expirado multiplicado pela frequência respiratória. O volume corrente corresponde à quantidade de ar que sai do pulmão a cada ciclo ventilatório.

A unidade de VE é em litros por minuto.

FIO₂ = fração de oxigênio no ar inspirado,

FICO₂ = fração de gás carbônico no ar inspirado,

FEO₂ = fração de oxigênio no ar expirado,

FECO₂ = fração de gás carbônico no ar expirado.

A partir desses valores, são calculados oxigênio consumido e gás carbônico produzido pelo indivíduo.

Cálculo do oxigênio consumido

Considera-se oxigênio consumido o oxigênio inspirado menos o oxigênio expirado. Tanto o inspirado quanto o expirado dependem da fração desse gás no ar como do volume minuto inspirado ou expirado pelos pulmões.

Pode-se representar o oxigênio consumido (VO_2) como:

Equação 1:

$$VO_2 = (VI \times FIO_2) - (VE \times FEO_2),$$

Onde VI = volume minuto inspirado.

Cálculo do volume inspirado

O calorímetro fornece as frações de oxigênio inspirado e expirado (FIO_2 e FEO_2 , respectivamente) e o volume minuto expirado (VE).

O volume minuto inspirado é calculado utilizando-se a transformação de Haldane.

Supõe-se, então, que, no ar inspirado, existem quantidades de significativas três gases: nitrogênio, oxigênio e gás carbônico. As frações de oxigênio e gás carbônico são diretamente medidas, tendo por princípio que os únicos gases que sofrem trocas no pulmão são o oxigênio e o gás carbônico, a quantidade de nitrogênio (N_2) inspirada é igual à quantidade expirada. A quantidade inspirada de N_2 seria a fração inspirada de nitrogênio multiplicada pelo volume minuto inspiratório ($VI \times FIN_2$) e a quantidade de nitrogênio expirada seria o volume minuto expirado multiplicado pela fração expirada de nitrogênio ($VE \times FEN_2$). Desta maneira:

Equação 2:

$$VI \times FIN_2 = VE \times FEN_2$$

Para o cálculo do VI (volume minuto inspirado),

isola-se VI, e temos:

Equação 3:

$$VI = VE \times FEN_2 \div FIN_2$$

As FIN_2 e FEN_2 são calculadas a partir das frações inspiradas e expiradas de oxigênio e gás carbônico. Considerando-se que no ar inspirado há oxigênio, nitrogênio e gás carbônico e que a soma dos três corresponda a 100%, tem-se que a fração inspirada de nitrogênio ou FIN_2 :

Equação 4:

$$FIN_2 = 1 - FIO_2 - FICO_2$$

Por outro lado, considerando-se que o ar expirado também é uma mistura de oxigênio, gás carbônico e nitrogênio, a fração expirada de nitrogênio ou FEN_2 seria:

Equação 5

$$FEN_2 = 1 - FEO_2 - FECO_2$$

Fazendo-se as substituições na equação 3, tem-se:

Equação 6

$$VI = VE \times (1 - FEO_2 - FECO_2) \div (1 - FIO_2 - FICO_2)$$

Substituindo-se a equação 6 na equação 1, tem-se:

Equação 7

$$VO_2 = [VE \times (1 - FEO_2 - FECO_2) \div (1 - FIO_2 - FICO_2)] \times FIO_2 - VE \times FEO_2$$

Isolando-se VE da equação 7 tem-se:

Equação 8

$$VO_2 = VE \times \{[(1 - FEO_2 - FECO_2) \div (1 - FIO_2 - FICO_2) \times FIO_2] - FEO_2\}$$

sendo que VE está nas condições STPD e a unidade VO_2 é litros por minuto.

Cálculo do gás carbônico produzido

Para o cálculo do VCO_2 , é necessário utilizar a transformação de Haldane. Considera-se então:

Equação 9

$$VCO_2 = VE \times FECO_2 - VI \times FICO_2, \text{ condições STPD.}$$

Cálculo do gasto energético

O gasto energético, em quilocalorias por minuto, pode ser calculado aplicando-se os valores de VO_2 e VCO_2 na seguinte equação:

Equação 10

$$3,94 \times VO_2 + 1,106 \times VCO_2 \text{ (WEIR, 1949).}$$

Esta equação considera que o gasto energético do organismo corresponde à energia utilizada na oxidação de hidratos de carbono e lipídeos. A oxidação de proteínas não é incluída, pois foi observado que a diferença, considerando-se ou não esta taxa, é da ordem de 1 % (WEIR, 1990).

No caso das calorimetrias realizadas no presente trabalho, as frações inspiradas e expiradas de oxigênio e gás carbônico foram medidas a cada trinta segundos, e o VO_2 e o VCO_2 calculados correspondem à média dos valores medidos.

4.6. Cortisol Salivar

Foi colhido 1 mL de saliva em tubo plástico 6 vezes por dia, às 8:00, 12:00, 17:00, 19:00, 21:00 e 8:00 h. A cavidade oral foi previamente lavada com água. A saliva foi guardada a 4° C até ser levada ao laboratório, onde foi centrifugada a 2000 rpm e o sobrenadante transparente armazenado a -20° C.

O cortisol salivar foi dosado no Laboratório da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, por radioimunoensaio (RIE), segundo a técnica de VIEIRA (1984). As salivas foram ensaiadas diretamente, sem prévia extração ou diluição, em duplicatas de 25 µL.

As amostras foram dosadas em duplicatas em 12 ensaios, de tal forma que todas as amostras de um mesmo paciente foram dosadas no mesmo ensaio. Todos os ensaios incluíam uma amostra controle.

A sensibilidade do ensaio foi de 40 ng/dL. Os coeficientes de variação (CV) intra e entre-ensaio foram 3,3% e 16,6%, respectivamente. Evidenciou-se o paralelismo das curvas obtidas do ensaio de diluição das amostras de saliva, com as respectivas curvas padrões.

4.6.1. Caracterização do Ritmo Circadiano do Cortisol

A presença do ritmo circadiano do cortisol foi definido individualmente quando o valor do cortisol salivar da noite (21:00 h) foi menor que 90,1% do valor da manhã (8:00 h). Este valor foi obtido pela subtração de 3 vezes a média do CV intra-ensaio (9,9%), do valor unitário (100%). Em adição, para

análise em grupo, os dados individuais foram combinados e o ritmo definido quando o valor médio da noite (21:00 h) menor que 59,1% do valor médio da manhã (8:00 h), que é considerado 100%, esta porcentagem é o resultado da subtração de 3 vezes o CV entre-ensaio (40,8%) (SANTIAGO et al, 1996; CASTRO et al, 1999) .

4.7. Nitrogênio

4.7.1. Nitrogênio Urinário Total

Foram coletadas amostras de urina para determinação do nitrogênio urinário total. Estas amostras coletadas sofreram acidificação com ácido sulfúrico, na adição de 10 mL para cada litro de urina coletado, para evitar colonização de fungos e bactérias nas amostras. Após a acidificação, (pH <1) verificada por meio de "Universal-Indikatorpapier (pH 1-10), MERCK®", alíquotas de 50mL de urina foram armazenadas a -20C°. Desta urina, previamente conservada em temperaturas baixas, amostras de 5mL foram retiradas para a quantificação do nitrogênio urinário. Antes da injeção da amostra de urina no analisador, todas as amostras controle e padrão foram diluídas em ácido clorídrico (100 mmol/L) para minimizar as altas concentrações salinas que promovem corrosão do tubo de pirólise.

O método de Kjeldahl foi utilizado para determinar o nitrogênio urinário (ASHCROFT, 1967). Tal método consiste em: realizar uma digestão ácida, onde o nitrogênio da amostra é transformado em amônio, o qual é posteriormente separado por destilação e finalmente dosado pela titulação.

Desta forma, determina-se o nitrogênio total contido na amostra, incluindo o de origem protéica propriamente dito.

As análises dos mesmos foram determinadas com a técnica explícita a seguir.

Pesar ou medir quantidade adequada de amostra; transferir para um tubo de digestão de 50 mL e adicionar 2 mL de ácido sulfúrico concentrado e 3 gotas de solução 5% de dióxido de selênio; aquecer brandamente no início e aumentar gradativamente até completar a digestão; esfriar à temperatura ambiente; transferir a solução para o destilador, juntamente com a água de lavagem. Adicionar corante fenolftaleína 1% e NaOH 50% em excesso; recolher o destilado em um erlenmeyer de 50 mL com 5 mL de ácido bórico a 4% e 3 gotas de mazuazaga (verde bromocresol e vermelho de metila) como indicador de mudança de cor; titular com ácido sulfúrico 0,1 Normal até cor caramelo e anotar o volume gasto em mL.

$$N\ g\% = \frac{(\text{volume encontrado na titulação} - \text{volume branco}) \times F.C.}{\text{Volume da amostra utilizada}}$$

F.C: Fator de conversão (concentração de nitrogênio do sulfato de amônia em relação à concentração do ácido sulfúrico 0,01 N) = 0,1574

Para a determinação do equivalente protéico, multiplica-se o resultado do nitrogênio por 6,25.

4.7.2. Nitrogênio Ureico Urinário

Foi utilizado o aparelho Dade Berhring Dimension ®, que tem por objetivo a determinação quantitativa da uréia nitrogenada no soro, plasma ou urina. O método emprega uma técnica de acoplamento enzimático de urease/glutamato desidrogenase. Para determinação do nitrogênio ureico divide-se o valor da uréia nitrogenada por 2,14.

4.7.3. Balanço Nitrogenado

Calculou-se o balanço nitrogenado subtraindo-se do nitrogênio ingerido o nitrogênio ureico urinário (urina de 24 horas) mais as perdas insensíveis (MCLEAN, 1979; MIRTALLO et al, 1983).

Balanço Nitrogenado (g) = Nitrogênio ingerido (g) - Nitrogênio excretado (g).

Onde:

Nitrogênio ingerido = proteína ingerida ÷ 6,25

Nitrogênio excretado = nitrogênio urinário* (g) + perdas insensíveis de nitrogênio ** (g)

* Nitrogênio urinário = uréia excretada na urina de 24 h ÷ 2,14

** Perdas insensíveis pela pele, fezes, etc. = 4 g; outras perdas insensíveis = 2,5 g por diarreia, 1 g por fístula intestinal

4.8. Análise Estatística

Os resultados estão apresentados sob a forma de média e desvio padrão. A análise estatística foi feita usando teste de Friedman e teste de correlação de Spearman. Foram considerados valores significativos $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

Foram estudadas 12 pacientes do sexo feminino, obesas grau III. As características antropométricas, de composição corporal e da taxa metabólica de repouso (TMR) das pacientes no início do estudo encontram-se na tabela 2 e Apêndice 5.

As pacientes foram pré-selecionadas, e aquelas que apresentaram comorbidades associadas foram excluídas do estudo.

5.1. Avaliação Clínica-Laboratorial

A avaliação clínica das pacientes mostrou que todas apresentavam história de ganho de peso de longa data, superior a 10 anos. Além disso, 83% apresentavam história de familiares com obesidade. Apesar de algumas pacientes relatarem comorbidades, poucas foram evidenciadas ao exame médico. Nenhuma apresentava alterações importantes ao exame físico (Tabela 3). As pacientes negaram a prática de atividade física formal previamente à internação.

A avaliação bioquímica mostrou valores normais para todas as variáveis estudadas (tabela 4 e apêndice 6).

TABELA 2. Características Iniciais das Pacientes do Estudo (média $\pm$ DP)

Idade (anos)	26,8 $\pm$ 8,3
Altura (m)	1,63 $\pm$ 0,1
Peso (kg)	122,0 $\pm$ 14,9
Índice de massa corporal (kg.m ⁻²)	46,1 $\pm$ 6,0
Massa livre de gordura (kg)	53,5 $\pm$ 5,5
Gordura Corporal (kg)	70,0 $\pm$ 12,8
Circunferência do Braço (cm)	44,8 $\pm$ 4,7
Circunferência da Cintura (cm)	127,0 $\pm$ 11,8
Circunferência do Quadril (cm)	139,4 $\pm$ 10,6
Índice Cintura Quadril	0,9 $\pm$ 0,1
Taxa metabólica de repouso (kcal)	2207 $\pm$ 285

TABELA 3. Avaliação Clínica das Pacientes Participantes.

Nome	Idade	Tempo Obesidade	Queixas	Antecedentes Pessoais	Antecedentes Familiars	Exame Físico	P.A.
SAR	24	Há 14 anos	Ausente	Nega comorbidades	Avó e tias paternas obesas, Avó paterna com DM2 e cardiopatia	Sem alteração	125/80
EGB	17	Há 5 anos	Ausente	Nega comorbidades	Avós com HAS, Avó materna obesa	Sem alteração	130/70
RGP	32	Há 6 anos	Dor lombar e sonolência	Nega comorbidades	Mãe obesa e HAS 1 irmã com DM II	Sem alteração	120/80
SSA	34	Há 4 anos	Cansaço ao caminhar	Tratamento p/ infertilidade secundária, aborto	1 irmã hipertensa	Sem alteração	130/80
ES	30	Desde a infância	Cefaléia (nuca)	Nega comorbidades	Não há relato	Sem alteração	130/80
RC	17	Há 7 anos	Cefaléia esporádica	Nega comorbidades.	Mãe e 3 irmãos obesos, Pai com HAS	Sem alteração	120/80
MCS	32	Há 6 anos	Epigastralgia	Bronquite, Gastrite, Colecistectomizada. Hipercolesterolemia	5 irmãos (4 obesos) , mãe obesa Avó materna com DM II	Sem alteração	130/90
JAO	17	Desde a infância	Cefaléia, Diplopia eventual, epistaxe.	Nega comorbidades	Mãe obesa Avós e tias paternas obesas, Avô paterno com DM II	Edema MMII	120/80
SMN	24	Há 20 anos	Diurese noturna 3- 4x/noite, Enurese 2x/ semana	Nega comorbidades	Pai obeso, DM II	Sem alteração	120/70
TB	37	Há 8 anos	Ausente	Nega comorbidades	Pais e irmãos obesos	Sem alteração	112/80
CA	38	Desde a infância	Ausente	Nega comorbidades	Pai e irmãos obesos	Sem alteração	140/90
VF	18	Desde a infância	Ausente	Nega comorbidades	Pai obeso, DM II	Sem alteração	111/70

PA: Pressão Arterial
HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica
MMII: Membros Inferiores
DM: Diabetes Melito

TABELA 4. Avaliação Bioquímica das Pacientes Participantes, no Início do Estudo. Valores Obtidos Pela Coleta de Sangue, Após 8 horas de Jejum.

	Alb	Prt T	Fe	UIBC	Glicose	CT	TG	HDL	LDL	TSH	T4 L	Vit A	Vit C	β caroteno
	g.dl⁻¹	Ug.dl⁻¹	Ug.dl⁻¹	g.dl⁻¹	Mg.dl⁻¹	Mg.dl⁻¹	Mg.dl⁻¹	Mg.dl⁻¹	Mg.dl⁻¹	Um.mL⁻¹	Mg.dl⁻¹	Ug.dl⁻¹	Mg.dl⁻¹	Mg.dl⁻¹
Média	4,3	91,5	242	6,65	92,5	163	107,5	40,5	100,5	1,3	1,1	36	0,4	142
DP	0,4	25,1	52,7	0,5	14,0	29,8	32,3	5,7	28,8	0,5	0,2	9,0	0,0	38,4

Alb: Albumina

Ptn T: Proteína Total

Fe: Ferro Sérico

UIBC: Capacidade de Fixação De Ferro

Glic: Glicemia

CT: Colesterol Total

TG: Triglicérides

HDL: Lipoproteína de Alta Densidade

LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade

TSH: Hormônio Tireotrófico

T4 L: Tiroxina Livre

Vit: Vitamina

5.2. História Alimentar

A análise do recordatório 24 horas prévio à internação mostrou ingestão de 2110 ± 600 kcal, distribuídas em $17 \pm 4\%$ de proteínas, $38 \pm 7\%$ de lipídeos e $45 \pm 8\%$ de carboidratos.

5.3. Ingestão Alimentar na Internação

Nos 3 primeiros dias de cada fase, foi oferecida dieta contendo 2500 kcal, fracionada em 5 refeições durante o dia. Nesse período, houve uma ingestão média de 2038 ± 400 kcal/dia (21 % de proteínas, 48% de carboidratos e 31 % de lipídeos) na 1ª fase, 2101 ± 265 kcal/dia (22 % de proteínas, 45% de carboidratos e 33 % de lipídeos) na 2ª fase, e 2230 ± 188 kcal/dia (22 % de proteínas, 46 % de carboidratos e 32 % de lipídeos) na 3ª fase. No 4º dia de internação de cada fase, iniciou-se dieta hipocalórica com 900 a 1000 kcal, respeitando os seguintes horários: dieta fracionada em 5 refeições ao dia na 1ª fase, dieta com todas as refeições entre as 9:00 e as 11:00 h na 2ª fase, e entre as 18:00 e as 20:00 h na 3ª fase.

Houve, nas 3 fases, uma diminuição significativa na ingestão alimentar após o 4º dia de internação, quando se iniciou dieta hipocalórica. Esta diminuição se manteve até o 18º dia (tabela 5 e apêndices 7 -13).

A tabela 6 mostra a comparação da ingestão alimentar entre as 3 internações, considerando as diferentes fases da dieta. Não houve diferença nos dias analisados entre nenhuma das fases.

TABELA 5. Comparação do Consumo Alimentar Intrafases das Dietas

Dias de internação	1ª fase			2ª fase			3ª fase		
	0 – 4	4 - 10	10 – 18	0 - 4	4 - 10	10 - 18	0 – 4	4 - 10	10 - 18
kcal total	2038 ± 400*	946 ± 6	886 ± 46	2102 ± 265*	940 ± 107	860 ± 60	2230 ± 188*	923 ± 93	874 ± 86
Kcal.kg⁻¹	17,3 ± 4,1 *	8,1 ± 0,8	7,8 ± 0,8	17,6 ± 3,3 *	8,0 ± 1,3	7,5 ± 1,1	18,7 ± 2,6 *	7,9 ± 1,4	7,6 ± 1,0
Ptn (%)	20,6 ± 4,3 *	15,3 ± 1,4	15,5 ± 1,4	21,7 ± 1,7 *	14,4 ± 1,7	17,0 ± 1,4	21,5 ± 1,5 *	16,1 ± 1,9	15,3 ± 1,3
Ptn.kg⁻¹	0,9 ± 0,2 *	0,3 ± 0,0	0,3 ± 0,0	1,0 ± 0,2 *	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,0	1,0 ± 0,2 *	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1
CH (%)	48,0 ± 6,5 *	54,9 ± 2,1	54,3 ± 2,2	45,5 ± 4,3 *	54,8 ± 3,9	52,6 ± 3,5	46,3 ± 4,8 *	54,5 ± 4,9	54,0 ± 5,1
LIP (%)	31,4 ± 6,3 *	29,8 ± 2,6	30,2 ± 1,5	32,8 ± 5,4 *	30,8 ± 3,7	30,4 ± 3,9	32,2 ± 6,1 *	29,4 ± 4,7	30,7 ± 4,3
Ning (g)	16,8 ± 4,4 *	5,7 ± 0,5	5,4 ± 0,5	18,2 ± 2,5 *	5,5 ± 0,9	5,8 ± 0,3	19,2 ± 2,3 *	5,9 ± 0,7	5,5 ± 1,0

* p < 0,05

kcal: Calorias

Ptn: Proteína

CH: Carboidrato

Lip: Lipídeo

Ning: Nitrogênio Ingerido

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

1ª fase: Dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: Dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: Dieta das 18:00 às 20:00 h

TABELA 6. Comparação do Consumo Alimentar Entrefases das Dietas

Dias de internação	0 - 4			4 - 10			10 - 18		
	1ª fase	2ª fase	3ª fase	1ª fase	2ª fase	3ª fase	1ª fase	2ª fase	3ª fase
Kcal total	2038 ± 400	2102 ± 265	2230 ± 188	946 ± 6	940 ± 107	923 ± 93	886 ± 46	860 ± 60	874 ± 86
Kcal.kg⁻¹	17,3 ± 4,1	17,6 ± 3,3	18,7 ± 2,6	8,1 ± 0,8	8,0 ± 1,3	7,9 ± 1,4	7,8 ± 0,8	7,5 ± 1,1	7,6 ± 1,0
Ptn (%)	20,6 ± 4,3	21,7 ± 1,7	21,5 ± 1,5	15,3 ± 1,4	14,4 ± 1,7	16,1 ± 1,9	15,5 ± 1,4	17,0 ± 1,4	15,3 ± 1,3
Ptn.kg⁻¹	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2	0,3 ± 0,0	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,0	0,3 ± 0,0	0,3 ± 0,1
CH (%)	48,0 ± 6,5	45,5 ± 4,3	46,3 ± 4,8	54,9 ± 2,1	54,8 ± 3,9	54,5 ± 4,9	54,3 ± 2,2	52,6 ± 3,5	54,0 ± 5,1
LIP (%)	31,4 ± 6,3	32,8 ± 5,4	32,2 ± 6,1	29,8 ± 2,6	30,8 ± 3,7	29,4 ± 4,7	30,2 ± 1,5	30,4 ± 3,9	30,7 ± 4,3
Ning (g)	16,8 ± 4,4	18,2 ± 2,5	19,2 ± 2,3	5,7 ± 0,5	5,5 ± 0,9	5,9 ± 0,7	5,4 ± 0,5	5,8 ± 0,3	5,5 ± 1,0

Kcal: Calorias

Ptn: Proteína

CH: Carboidrato

Lip: Lipídeo

Ning: Nitrogênio Ingerido

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

1ª fase: Dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: Dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: Dieta das 18:00 às 20:00 h

5.4. Antropometria, Composição Corporal e Taxa Metabólica de Repouso

A tabela 7 mostra a comparação, no início e no final de cada fase, (intra-fase) dos parâmetros antropométricos, de composição corporal e da taxa metabólica de repouso. Houve uma diminuição significativa ($p < 0,05$) para todos os parâmetros, exceto para o índice cintura/quadril nas três fases. A tabela 8 mostra a variação percentual ocorrida nas 3 fases. Não há diferença na variação de uma fase para a outra em nenhum dos parâmetros analisados (apêndices 14 a 22).

TABELA 7. Médias $\pm$ DP dos Dados Antropométricos, de Composição Corporal e da Taxa Metabólica de Repouso no Início Final de Cada Fase do Estudo.

	<u>1ª fase</u>		<u>2ª fase</u>		<u>3ª fase</u>	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Peso (kg)	122,0 $\pm$ 14,9	115,6 $\pm$ 14,5*	122,5 $\pm$ 13,1	116,3 $\pm$ 12,3*	122,8 $\pm$ 13,9	116,8 $\pm$ 13,3*
IMC(kg.m⁻²)	46,1 $\pm$ 6,0	43,6 $\pm$ 5,8 *	46,2 $\pm$ 5,2	43,9 $\pm$ 5,0 *	46,4 $\pm$ 6,2	44,2 $\pm$ 5,9 *
MLG (kg)	53,5 $\pm$ 5,5	50,7 $\pm$ 5,2 *	53,5 $\pm$ 4,3	50,6 $\pm$ 4,6 *	53,4 $\pm$ 4,1	50,3 $\pm$ 3,7 *
GC (kg)	70,0 $\pm$ 12,8	66,3 $\pm$ 11,8 *	69,0 $\pm$ 9,5	65,8 $\pm$ 8,8 *	67,3 $\pm$ 8,9	64,5 $\pm$ 8,3 *
CB (cm)	44,8 $\pm$ 4,7	43,5 $\pm$ 5,2 *	44,5 $\pm$ 4,7	43,1 $\pm$ 4,5 *	44,1 $\pm$ 4,7	43,3 $\pm$ 4,6 *
CC (cm)	127,0 $\pm$ 11,8	119,3 $\pm$ 13,2*	126,3 $\pm$ 10,7	120,4 $\pm$ 10,9*	123,9 $\pm$ 15,5	117,2 $\pm$ 15,0*
CQ (cm)	139,4 $\pm$ 10,6	133,4 $\pm$ 12,5*	138,1 $\pm$ 7,9	129,9 $\pm$ 6,8 *	138,3 $\pm$ 9,3	132,2 $\pm$ 8,5 *
ICQ	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1
TMR (kcal)	2207 $\pm$ 284	1928 $\pm$ 169 *	2209 $\pm$ 315	1950 $\pm$ 202*	2244 $\pm$ 447	1965 $\pm$ 299*

IMC: Índice de Massa Corporal

MLG: Massa Livre de Gordura

GC: Gordura Corporal

CB: Circunferência do Braço

CC: Circunferência da Cintura

CQ: Circunferência do Quadril

ICQ: Índice Cintura Quadril

TMR: Taxa Metabólica de Repouso

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

1ª fase: Dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: Dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: Dieta das 18:00 às 20:00 h

TABELA 8. Médias $\pm$ DP das Perdas Percentuais dos Dados, de Composição Corporal e da Taxa Metabólica de Repouso no Início e Final de Cada Fase do Estudo.

	Perda %		
	1ª fase	2ª fase	3ª fase
Peso (kg)	5,3 $\pm$ 0,9	5,1 $\pm$ 0,6	4,8 $\pm$ 1,3
IMC(kg.m⁻²)	5,3 $\pm$ 0,9	5,1 $\pm$ 0,6	4,8 $\pm$ 1,3
MLG (kg)	5,0 $\pm$ 5,1	5,5 $\pm$ 2,2	5,6 $\pm$ 3,0
GC (kg)	5,2 $\pm$ 2,8	4,6 $\pm$ 2,5	4,1 $\pm$ 1,4
CB (cm)	3,1 $\pm$ 2,5	3,1 $\pm$ 2,8	1,7 $\pm$ 2,1
CC (cm)	6,2 $\pm$ 3,9	4,6 $\pm$ 3,4	5,4 $\pm$ 3,8
CQ (cm)	4,4 $\pm$ 2,7	5,9 $\pm$ 1,8	4,4 $\pm$ 2,2
ICQ	1,8 $\pm$ 2,7	1,4 $\pm$ 4,3	1,0 $\pm$ 4,5
TMR (kcal)	11,7 $\pm$ 10,6	10,3 $\pm$ 13,9	11,3 $\pm$ 10,0

IMC: Índice de Massa Corporal

MLG: Massa Livre de Gordura

GC: Gordura Corporal

CB: Circunferência do Braço

CC: Circunferência da Cintura

CQ: Circunferência do Quadril

ICQ: Índice Cintura Quadril

TMR: Taxa Metabólica de Repouso

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

1ª fase: Dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: Dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: Dieta das 18:00 às 20:00 h

5.5. Cortisol Salivar

O padrão circadiano do cortisol foi caracterizado nas pacientes estudadas. A variação diária do cortisol salivar individual estimada pela análise do coeficiente de variação intra-ensaio foi evidenciada em todas as pacientes. Todos os valores das 21:00 h foram menores que 90,1% quando comparados aos valores das 8:00 h, tanto no primeiro quanto no último dia de internação, nas 3 fases do estudo (Figura 2).

O cortisol salivar obedeceu ao mesmo ritmo nas 3 fases, tanto no 1º quanto no 18º dias de internação, apresentando o pico máximo às 8:00 h, diminuindo progressivamente até atingir o nadir às 21:00 h (tabela 9 e apêndices 23 a 25).

Não houve alteração no ritmo do cortisol, quando se alterou o horário da alimentação (figuras 2 e 3).

Figura 2. Caracterização do ritmo circadiano do cortisol salivar de pacientes obesas grau III submetidas a dieta hipocalórica. Houve diferença entre 8:00 e 21:00 h em todas as fases ($p < 0,05$). A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

TABELA 9. Concentrações de cortisol salivar (ng.dl^{-1}) no 1º e 18º dias das 3 internações, considerando as 3 fases da dieta.

	08:00 h	12:00 h	17:00 h	19:00 h	21:00 h	08:00 h
1º dia						
1ª Fase	1044 ± 477	570 ± 331	659 ± 731	280 ± 187	176 ± 136	827 ± 244
2ª Fase	1340 ± 914	493 ± 222	445 ± 226	368 ± 307	217 ± 148	1065 ± 465
3ª Fase	1121 ± 609	647 ± 329	385 ± 225	453 ± 413	255 ± 282	1459 ± 1 004
18º dia						
1ª Fase	1417 ± 793	705 ± 482	462 ± 338	463 ± 388	348 ± 266	1418 ± 835
2ª Fase	993 ± 358	582 ± 322	464 ± 517	308 ± 131	279 ± 203	1392 ± 875
3ª Fase	1352 ± 804	617 ± 418	561 ± 297	395 ± 233	409 ± 206	1358 ± 716

1ª fase: Dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: Dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: Dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Figura 3. Concentrações do cortisol salivar (média $\pm$ DP) durante 24 h no 1º dia de cada fase de internação.

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia, 2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h, 3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h.

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Figura 4. Concentrações do cortisol salivar (média $\pm$ DP) durante 24 h no 18º dia de cada fase de internação.
 1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia, 2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h, 3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h.
 A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

5.6. Balanço Nitrogenado

Houve, nas 3 internações, uma diminuição significativa tanto na quantidade de nitrogênio ingerido quanto na quantidade de nitrogênio excretado a partir do 4º dia de internação. No 10º dia de internação, o balanço nitrogenado estava negativo nas 3 fases da dieta (tabela 10).

Quando comparamos as 3 fases (entre-fases), não houve diferença entre elas para ingestão, excreção ou balanço nitrogenado (figuras 5, 6, 7 e 8) (apêndices 26 a 28).

Existe uma correlação entre a ingestão calórica e o balanço nitrogenado ($r = 0,84$, $p < 0,05$) (figura 9) e entre a quantidade de proteína ingerida e o balanço nitrogenado ($r = 0,93$, $p < 0,05$) (figura 10). Existe também uma correlação entre o nitrogênio total urinário e o nitrogênio ureico urinário ($r = 0,90$, $p < 0,05$) (figura 11). O nitrogênio ureico urinário representa, em média, 78,7 % do nitrogênio total urinário.

TABELA 10. Comparação da ingestão, excreção e balanço nitrogenado intrafases das dietas

Dia	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
N												
Ingerido (g)	12,6±5,9	16,8±4,4	5,7±0,5*	5,4±0,5*	10,9±4,2	18,2±2,5	5,5±0,9*	5,8±0,3*	11,2±4,4	19,2±2,3*	5,9±0,7*	5,5±1,0*
N ureico urinário (g)	8,7±3,5	7,9±2,6	5,2±1,5*	5,6±1,1*	7,3±1,8	8,7±2,0	5,4±1,6*	5,3±1,6*	7,9±2,5	7,0±2,1*	5,6±0,8*	5,1±2,2*
N total urinário (g)	6,7±2,9	6,6±2,7	3,7±1,5*	4,1±1,1*	6,1±1,8	7,1±2,4	4,3±1,6*	4,1±1,4*	6,5±2,2	5,9±1,9*	4,4±0,9*	3,6±0,9*
Balanço Nitrogenado	1,9±6,7	6,2±4,9	-2,0±1,2*	-2,7±1,1*	0,9±4,1	7,0±3,7	-2,8±2,0*	-2,3±1,6*	0,7±5,0	9,3±3,2*	-2,6±0,9*	-2,2±1,3*

* p< 0,05

N: Nitrogênio

1ª fase: Dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: Dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: Dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

FIGURA 5. Ingestão, excreção e balanço nitrogenado na 1ª fase da dieta (dieta fracionada 5 refeições/dia).

* $P < 0,05$.

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

FIGURA 6. Ingestão, excreção e balanço nitrogenado na 2ª fase da dieta (dieta das 9:00 às 11:00 h).

* $P < 0,05$.

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

FIGURA 7. Ingestão, excreção e balanço nitrogenado na 3ª fase da dieta (dieta das 18:00 às 20:00 h). * $P < 0,05$.
A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Figura 8 . Comparação do balanço nitrogenado entre-as fases das dietas.
A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foram aleatórias.

FIGURA 9. Correlação entre a ingestão calórica e o balanço nitrogenado ($r= 0,84$, $p < 0,05$), independente da fase do estudo.

FIGURA 10. Correlação entre a ingestão protéica e o balanço nitrogenado ($r= 0,93$, $p < 0,05$), independente da fase do estudo.

FIGURA 11. Correlação entre o nitrogênio total urinário e o nitrogênio ureico urinário ($r= 0,90$, $p< 0,05$), independente da fase do estudo.

6. *DISCUSSÃO*

Todas as pacientes estudadas apresentavam história de ganho de peso de longa data. Após anamnese médica e investigações clínica e nutricional, verificou-se uma alta ingestão alimentar e uma baixa prática de atividade física. Não foram encontradas alterações clínicas ou metabólicas que pudessem levar a aumento de peso corporal, pois estas pacientes foram pré-selecionadas, e aquelas que apresentaram comorbidades associadas foram excluídas do estudo.

Houve redução de peso em todas as pacientes durante as 3 fases do estudo, inclusive nos três primeiros dias de internação, quando foi oferecida dieta fracionada com 2500 kcal, evidenciando assim uma alta ingestão alimentar domiciliar. No entanto, analisando o recordatório alimentar 24horas prévio à internação, observou-se uma ingestão calórica média referida de 2110 ± 600 kcal/dia. Deve-se considerar a dificuldade em obter a história alimentar de pacientes obesos, os quais muitas vezes, conscientemente ou não, podem omitir dados sobre sua ingestão alimentar, uma vez que, se a ingestão calórica fosse a relatada, não deveria ocorrer perda de peso nos 3 primeiros dias de internação. Reafirmando, as pacientes ganhavam peso antes da internação e relatavam uma ingestão calórica em torno de 2000 kcal. No entanto, durante os primeiros dias de internação, as pacientes receberam cerca de 2500 kcal/dia e perderam peso. Este fato sugere uma ingestão alimentar domiciliar maior que 2500 kcal. Outro fato que evidencia a alta ingestão domiciliar é que durante os cinco dias de alta hospitalar, entre uma fase e outra, as pacientes recuperaram todo o peso perdido durante a internação de 18 dias.

Entre os diversos mecanismos que podem estar relacionados à obesidade, seja na sua gênese, seja no seu tratamento, os hormônios têm destaque. Trabalhos experimentais em modelos animais mostram que, entre os diversos fatores que podem influenciar o ritmo circadiano do cortisol, a alimentação é um dos mais importantes (MORIN, 1994; DAMIOLA et al, 2000). No presente estudo, o ritmo circadiano de secreção de cortisol mostra-se presente no início das três fases das dietas, conforme esperado, já que as pacientes estavam se alimentando normalmente, com acesso a comida durante todo o dia e sem alterações no seu ritmo sono - vigília. No final das três fases do estudo, porém, não houve alteração do ritmo circadiano e da secreção de cortisol, independente dos horários de ingestão da dieta, mesmo após 22 horas de jejum. Mudanças no padrão do horário da ingestão alimentar por períodos de 18 dias não foram estímulo suficiente para provocar alterações na ritmicidade e nas concentrações salivares de cortisol em indivíduos obesos grau III, diferentemente do descrito em ratos, que após 15 dias de restrição do horário da alimentação apresentam inversão do ritmo circadiano de corticosterona (LEAL & MOREIRA, 1997).

Entre outras características, o cortisol tem uma ação catabólica em tecidos como músculo, ossos e tecido linfóide. Em contraste a esses efeitos catabólicos, no fígado ele tem ação anabólica, aumentando o transporte de aminoácidos para dentro da célula hepática, aumentando a gliconeogênese e levando a um depósito de glicogênio. (FINDILING et al, 1997) Assim, esperava-se que a utilização de nutrientes deveria ser otimizada quando sua ingestão

coincidissem com picos de secreção de cortisol. Não houve diferença na perda de peso, variação da composição corporal ou do gasto energético quando se alteraram os horários da alimentação. A não alteração do balanço nitrogenado ou a taxa metabólica de repouso secundária ao ritmo alimentar indica que, no presente trabalho, o horário da ingestão alimentar, independente dos níveis de cortisol, não influenciou a incorporação de nutrientes.

Alguns aspectos do comportamento alimentar, como o horário em que as refeições são feitas, podem ter importantes consequências no controle de peso (HALBERG, 1989). Estudos com camundongos e ratos mostram relação entre o horário da alimentação e alterações no peso e temperatura corporais e possivelmente no gasto energético (NELSON et al, 1975; NELSON & HALBERG, 1986; PHILIPPENS et al, 1977). Em humanos, a alta ingestão alimentar à noite pode levar a um aumento nos níveis de glicogênio muscular (KEIM et al, 1997), uma vez que o glicogênio muscular oscila conforme a atividade física e consumo de carboidratos. Isso levaria a um aumento da gordura corporal, pois, se o glicogênio muscular não for consumido, será transformado em gordura. Assim, o consumo de carboidratos à noite pode estar relacionado a um aumento de gordura corporal em humanos (MA et al, 2003). No presente estudo, não houve diferença na perda de peso, de massa livre de gordura ou de gordura corporal entre as três fases do estudo, mostrando que a ingestão alimentar à noite não influencia a perda ponderal de pacientes obesas grau III, desde que haja adesão à dieta.

Por outro lado, a realização de poucas refeições durante o dia está associada a valores mais elevados de insulina em 24 horas, quando comparado com dietas fracionadas em várias refeições ao dia. Valores séricos mais baixos de insulina estão relacionados com diminuição do apetite. (JENKINS et al, 1989; GWINUP et al, 1963; YOUNG et al, 1972; NUNES & CANHAM 1963; WADHWA et al, 1973). A insulina inibe a atividade da lipase e aumenta a deposição de gordura. Uma vez que insulina está relacionada ao depósito de gordura, a frequência alimentar também poderia influenciar na composição corporal (MA et al, 2003).

No presente estudo, não houve correlação entre o fracionamento da dieta e a perda de peso. A adesão das pacientes à dieta foi total, uma vez que as mesmas não tinham como obter alimentos além daqueles determinados nas suas respectivas dietas por estarem internadas em uma unidade metabólica. A maior perda de peso observada em estudos comparando dietas fracionadas com dietas não fracionadas, deve-se, provavelmente, à maior adesão ao tratamento utilizando dietas fracionadas, uma vez que o fracionamento pode reduzir a sensação de fome, seja pelo estímulo mecânico da presença do alimento no estômago, seja por reduzir os níveis séricos de insulina (JENKINS et al, 1989; GWINUP et al, 1963; YOUNG et al, 1972; NUNES & CANHAM 1963; WADHWA et al, 1973), ou por meio de algum outro mecanismo ou hormônio ainda não evidenciado.

Durante a redução de peso, houve inicialmente um balanço nitrogenado positivo, até o 4º dia de internação, quando as pacientes estavam recebendo

uma média de $17 \text{ kcal.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$ e 1 g de proteína por kg.d^{-1} , o que sugere uma oferta protéica adequada ou acima das necessidades diárias destas pacientes, uma vez que a oferta adequada deste nutriente deveria manter o equilíbrio, ou seja, balanço nitrogenado zero (RAND et al, 2003). No 10º e 18º dias de internação, independente do horário em que a dieta estava sendo ingerida, quando a ingestão calórica foi em média $8 \text{ kcal.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$ e a ingestão protéica de $0,3 \text{ g.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$, o balanço nitrogenado tornou-se negativo. A perda de massa livre de gordura observada no estudo deve-se provavelmente a esse balanço nitrogenado negativo. Observou-se uma correlação tanto da ingestão protéica, quanto da ingestão calórica, com o balanço nitrogenado, independente do horário da ingestão alimentar. Não há, portanto, alteração na perda de massa livre de gordura dependente da secreção de cortisol ou do horário de alimentação. Assim, alterações no padrão de ingestão alimentar, considerando o ritmo circadiano de cortisol salivar, em pacientes obesas grau III ingerindo dietas hipocalóricas, não influenciariam a perda de massa livre de gordura ou otimizariam a perda de gordura corporal.

Tem-se demonstrado que tratamentos dietéticos e comportamentais isolados em obesos são ineficazes em promover e manter perda de peso (NIH, 1993) e que dietas restritivas são associadas a episódios de comer em excesso. A restrição alimentar pode levar a distúrbios emocionais e cognitivos, bem como a problemas alimentares (ROSS, 1994; LOPEZ, 1997). Quando o tratamento alimentar encoraja uma alimentação equilibrada, sem restrições drásticas, pode ocorrer uma melhora da auto-estima, de doenças alimentares e

de estilo de vida e conseqüentemente perda de peso e diminuição dos fatores de riscos para a saúde (MILLER, 1996).

Convém, porém, ressaltar que indivíduos obesos, como sugerem os resultados da presente investigação, apresentam respostas e alterações metabólicas a intervenções nutricionais particulares e próprias da obesidade e que o que seria válido para obesos não seria necessariamente válido para indivíduos eutróficos ou desnutridos.

7. CONCLUSÃO

Obesas grau III submetidas a dieta restritiva, por curtos períodos de tempo, considerando diferentes horários de ingestão alimentar, não apresentaram alterações no padrão de perda de peso, seja em quantidade, velocidade ou proporcionalidade de redução dos componentes corporais. Alterações na periodicidade e horário da ingestão alimentar, aparentemente não foram suficientes para alterar a ritmicidade de secreção do cortisol em obesas grau III.

O uso de dietas hipocalóricas é uma maneira efetiva de promover a perda de peso, porém a adesão é fundamental. A indiferença na velocidade e na quantidade de perda de peso, independente do horário e fracionamento da ingestão alimentar nos permite adequar a oferta calórica conforme as necessidades do paciente, podendo resultar em uma maior adesão à dieta.

8. SUMMARY

Changes in dietary habits have been implicated as potential causes of obesity. Studies have suggested that weight depends on the energetic balance, which is the relation between energy intake and energy expenditure. Dietary behavior, specially eating frequency and temporal distribution of eating events during the day, may be related to obesity. An effective weight loss program should reduce body fat and preserve lean body mass. Cortisol is an important corticosteroid produced by the adrenal. It exerts metabolic effects on intermediary metabolism, regulating protein, carbohydrates, lipids and nucleic acids metabolism. The present study's goals were: compare differences in weight loss, body composition, energy expenditure and nitrogen balance using hypo caloric diet offered in two different time intervals, first from 9:00 to 11:00, second from 18:00 to 20:00; determinate if there is difference on urinary nitrogen when food is offered on different time intervals, comparing with salivary cortisol levels, and show salivary cortisol secretion rhythm of obese females undergoing hypo caloric diet in different day times. The patients were under hospital regimen in the Metabolic Unit of the Nutrology Division of the Internal Medicine Department of the HCFMRP – USP for a 64 days period, divided in 3 periods of 18 days each. On phase 1, the patients received food five times a day. On phase 2, they received the same diet, but the meals were between 09:00 and 11:00. On phase 3, the same diet was offered between 18:00 and 20:00. After each 18 day period, patients went home for a 5 day wash-out period, eating their regular home food and respecting their usual dietary behavior. On each phase urinary nitrogen and salivary cortisol were measured. Also a nutritional evaluation, including anthropometry, bioimpedance and indirect calorimetry were done. There were a reduction ($p < 0,05$) in all parameters, except the Waist/ Hip Ratio during all phases, but there were no difference between the phases. On the 3 phases there were a reduction on both, nitrogen intake and excretion. After the 10th in hospital day, nitrogen balance was negative on the 3 phases. There are no differences on nitrogen intake, excretion or balance between the 3 phases of food intake. Salivary cortisol followed the same rhythm on all 3 phases, both on the 1st and on the 18th in hospital days, having the peak salivary level at 08:00 h and the nadir level at 21:00 h. Changing meal times for 18 days did not change salivary cortisol circadian rhythm and did not promote changes in weight loss, body composition and rest energy expenditure in grade III obese females.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arteaga H; Dos Santos JE; Dutra de Oliveira JE. Obesity among school children of different socioeconomic levels in a developing country. *Int J Obes* 1982; 6:291-297.
2. Aschoff J. Circadian rhythms: general features and endocrinological aspect. In: Krieger DT. *Endocrine rhythms*. Raven Press, New York, 1979.
3. Ashcroft AR; Jones ES. Determination of total urinary nitrogen on the AutoAnalyzer following Kjeldahl digestion. *J Med Lab Technol.* 1967; 24:289-92.
4. Behnke AR; Wilmore JH. *Evaluation of body build and composition*, Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall 1974.
5. Berthoud HR. Multiple neural systems controlling food intake and body weight. *Neurosci Biobehav.* 2002;26:393-428.
6. Bray GA. Obesity: Historical development of scientific and cultural ideas. *Int J Obes* 1990; 14:909-920.
7. Bray GA. Pathophysiology of obesity. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:488S-494S.
8. Calle EE; Thun MJ; Petrelli JM; Rodriguez C; Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Eng J Med* 1999; 341:1097-1105.
9. Castro M; Elias PCL; Quidute ARP; Halah FPB; Moreira AC. Out-Patient Screening for Cushing's syndrome: the Sensitivity of the Combination of Circadian Rhythm and Overnight Dexamethasone Suppression Salivary Cortisol Tests. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:878-882.

10. Cunningham JJ. Body composition and resting metabolic rate: the myth of feminine metabolism. *Am J Clin Nutr* 1982; 36:721-726.
11. Curi R; Hell NS; Bazotte RB; Timo-laria C. Metabolic performance of free fed rats subjected to prolonged fast as compared to the metabolic pattern in rats under long term food restriction. *Physiol Behav* 1984;33:525-31.
12. Dallman MF; Darlington DN; Suemaru S; Cascio CS; Levin N. Corticosteroids in homeostasis. *Acta Physiol Scand* 1989; 136:227-234.
13. Damiola F; Le Minh N; Preitner N; Kornmann B; Fleury-Olela F; Schibler U. Restricted feeding uncouples circadian oscillators in peripheral tissues from the central pacemaker in the suprachiasmatic nucleus. *Genes Dev* 2000; 14:2950-2961.
14. De Boer JO; Van ESAJH; Van Raaij JMA. Energy requirements and energy expenditure of lean and over weight woman measured by indirect calorimetry. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 13 - 21.
15. De Hoog SD. The assessment of nutritional status. In: Mahan Lk; Stump SE. *Food Nutrition and Diet Therapy*, 9th edition, 1996;361-378.
16. Dore C; Hesp R; Wilkins D; Garrow JS. Prediction of energy requirements of obese patients after massive weight loss. *Hum Nutr Clin Nutr* 1982; 36: 41 - 48.
17. Dublin LI. Body build and longevity. *Obes Res* 1995; 3: 107 - 112.
18. Durnin JV; Rahaman MM. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *Br J Nutr* 1967; 2: 681 - 689.

19. Edwards DAW; Hammond WH; Healy JM; Tanner JM; Whitehouse RH. Design and accuracy of calipers for measuring subcutaneous tissue thickness. *Br J Nutr* 1955; 9: 133 - 143.
20. Felig P; Cunningham J; Levitt M; Hendler R; Nadel E. Energy expenditure in obesity in fasting and postprandial state. *Am J Physiol* 1983; 244:45-51.
21. Findling JW; Aron DC; Tyuell JB. Glucocorticoids and adrenal androgens. In: Greenspan, F.S; Steweler, G.J. *Bas Clin Endocrinol* 1997, 323-327.
22. Follenius M; Brandenberger G; Heitter B. Daily cortisol peaks and their relationships to meals. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 49:945-947.
23. Gallo PV; Weinberg J. Corticosterone rhythmicity in the rat: Interactive effects of dietary restriction and schedule of feeding. *J Nutr* 1981; 111:208-218.
24. Garrow JS; Hawes SF. The role of amino acid in causing specific dynamic action. *Br J Nutr* 1972; 27:211-219.
25. Golay A; Schutz Y; Meyer U; Thiébaud B; Curchod E; Felber JP; Jéquier E. Glucose-induce thermogenesis in nondiabetic and diabetic obese subjects. *Diabetes* 1982; 31:1023-1028.
26. Goldman RF; Haisman MF; Bynum G; Horton ES; Sims EAH. Experimental obesity in perspective. GA Bray, editor U.S. Government Printing Office, Washington DC 1975; 165-186.
27. Goldman J; Wajchenberg BL; Liberman B; Nery M; Achando S; Germeck OA. Contrast analysis for the evaluation of the circadian rhythms of

plasma cortisol, androstenedione and testosterone in normal man and the possible influence of meals. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60:164-167.

28. Gopalan C; Rao BS. Effect of protein depletion on urinary nitrogen excretion in undernourished subjects. *J Nutr* 1966; 90:213-218.
29. Gray DS; Bray GA; Gemayel N; Kaplan K. Effect of obesity on bioelectrical impedance. *Am J Clin Nutr* 1989, 50:255-260.
30. Griffiths M; Payne PR; Stunkard AJ; Rivers JP; Cox M. Metabolic rate and physical development in children at risk of obesity. *Lancet* 1990; 336:76-78.
31. Guyton AC. Os hormônios córtico-supra-renais. In: Guyton AC. *Fisiologia humana e mecanismo das doenças*. 5ª edição. Guanabara Koogan, 1993: 485- 492.
32. Halberg F. Some aspects of the chronobiology of nutrition: more work is need on “when to eat”. *J Nutr* 1989; 119:333-343.
33. Harper AE. Origin of Recommended Dietary Allowances-an historic overview *Am J Clin Nutr* 1985; 41:140-148.
34. Hell NS; Costa de Olivera LB; Dolnikoff MS; Scivoletto R; Timol-Laria C. Changes of carbohydrate metabolism caused by food restriction, as detected by insulin administration. *Physiol Behav* 1980; 24:473-477.
35. Honma KI; Honma S. & Hiroshige T. Critical role of food amount for prefeeding corticosterone peak in rats. *Am J Physiol* 1983; 245:339-344.

36. Irwin MI; Hegsted DM. A conspectus of research on amino acid requirements of man. *J Nutr* 1971; 101:539-566.
37. Jenkins DJA; Wolever TMS; Vuksan V; Brighenti F; Cunnane SC; Rao AV; Jenkins AL; Buckley G; Patten R; Singer W. Nibbling versus gorging: metabolic advantages of increased meal frequency. *N Engl J Med* 1989;321:929-34.
38. Jung RT. Obesity as a disease. *Br Med Bull* 1997; 53:307-321.
39. Kaplan ML; Leveille GA. Calorigenic response in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr* 1976; 29:1108-1113.
40. Keim NL; Loan MDV; Horn WF; Barbieri TF; Mayclin PL. Weight loss is greater with consumption of large morning meals and fat-free mass is preserved with large evening meals in women on a controlled weight reduction regimen. *J Nutr* 1997; 127:75-82.
41. Krieger DT; Allen W; Rizzo F; Krieger HP. Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1971; 32:266-284.
42. Leal AMO; Moreira AC. Food and the circadian activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Braz J Med Biol Res* 1997; 30: 1391-1405.
43. Leibowitz SF. Hypothalamic neurotransmitters in relation to normal and disturbed eating patterns. *Ann N Y Acad Sci* 1987; 499: 137-143.
44. Lennernäs M; Hambræus L; Akerstedt T. Shift related dietary intake in day and shift workers. *Appetite* 1995; 25:253-256.

45. Leveille GA. In vivo fatty acids synthesis in adipose tissue and liver of mealfet rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 1967; 125:85-88.
46. Leveille GA. Glycogen metabolism in meal-fat rats and chicks and the time sequence of lipogenic and enzymatic adaptive changes. *J Nutr* 1966; 90:449-460.
47. Leveille GA; Chakrabarty K. Daily variations in tissue glycogen and liver weight of meal –fat rats. *J Nutr* 1967; 93:546-554.
48. Leveille GA; Chakrabraty K. Absorption and utilization of glucose by meal-fed and nibbling rats. *J Nutr* 1968; 96:69-75.
49. Lukaski HC; Bolonchuck WW; Hall CB; Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986; 60:1327-1332.
50. Lopez KM. Value conflict: the leved Value conflict: the lived experiences of women in treatment for weight loss. *Health Care Women Int* 1997;18:603-11.
51. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46:537-556.
52. Ma Y; Bertone ER; Stanek III EJ; Reed GW; Hebert JR; Cohen NL; Merriam PA; Ockene IS. Association between eating patterns and obesity in a free-living US adults. *Am J Epidemiol* 2003; 158:85-92.
53. Mahan LK. Energy. In: Mahan Lk; Stump SE. *Food nutrition and diet therapy*. 9th edition. WB Saunders Company, Philadelphia, 1996: 481-488.

54. Marin P; Davis N; Amemiya T; Anderson B; Jern S & Bjorntorp P. Cortisol secretion in relation to body fat distribution in obese pre menopause women. *Metabolism* 1992; 41:882-886.
55. Matthews DE. Protein and amino acids. In Shils ME; Olson JA; Shike M; Ross AC. *Modern Nutrition in Health and Disease* 9th Edition, 1999:11-48.
56. McLean L. Host resistance in surgical patients. *J Trauma* 1979; 19:297.
57. Medeiros-Neto G. Repercussões endocrinológicas da obesidade. In: Halpern A; Matos AFG; Suplicy H L; Mancini MC; Zanella MT. *Obesidade*. Lemos Editorial 1998; 123.
58. Mirtallo Jm; Fabri PJ; Radcliffe K; Shaw-Regan C; Johnson JA; Ruberg RL. Evaluation of nitrogen utilization in patients receiving total parenteral nutrition. *JEPEN* 1983; 7:136-141.
59. Miller DS; Mumford P; Stock MJ. Thermogenesis in overeating man. *Am J Clin Nutr* 1967; 20:1223-1229.
60. Miller PM. Redefining success in eating disorders. *Addict Behav* 1996; 21:745-54
61. Monteiro CA; Benicio MHDA; Conde WL; Popikin BM. Shifting obesity friends in Brazil. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:342-346.
62. Morin LP. The circadian visual system. *Brain Res Rev* 1994; 19:102-127.
63. Mrosovsky N. Body fat: What is regulated? *Pyhisiol Behav* 1986; 38: 404 - 414.

64. Nelson W; Scheving L; Halberg F. Circadian rhythms in mice fed a single daily meal at different stage of lighting regimen. J Nutr 1975; 105:171-184.
65. Nelson W. & Halberg; F. Meal-timing; circadian rhythms and life span on mice. J Nutr 1986; 116:2244-2253.
66. NIH Technology Assessment Conference Panel. National Institutes of Health Technology Assessment Conference: Methods for Voluntary Weight Loss and Control. Ann Intern Med 1993;119:764-770.
67. Nonino CB . Calorimetria indireta X Harris Benedict: determinação, validação e comparação para cálculo da taxa metabólica de repouso em obesos grau III. Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, março de 2002.
68. Nunes WT; Canham JE. The effect of varied periodicity of eating on plasma lipids in free living healthy males on normal self selected diets. Am J Clin Nutr 1963;12:334.
69. Oliveira MHA; Antunes-Rodrigues J; Leal AMO; Elias LLK; Moreira AC. Circadian variations of plasma atrial natriuretic peptide and corticosterone in rats with continuous or restricted access to food. Life Sci 1993; 53:1795-1801.
70. Paquali R; Cantobelli S; Camirri F; Calelli M; Bortoluzzi L; Flaminia R; Labate AMM. & Barbara L. The hypothalamo-pituitary-adrenal axis in obese with different patterns of body fat distribution. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 341-346.

71. Petroni ML; Bertoli S; Maggioni M; Morini P; Battezzati A; Tagliaferri MA; Liuzzi A; Testolin G. Feasibility of air plethysmography (BOD POD) in morbid obesity: a pilot study. *Acta Diabetol* 2003; 40:59-62.
72. Philippens KMH; Von Mayersbach H; Scheving LE. Effects of the scheduling of meal feeding at different phases of the circadian system in rats. *J Nutr* 1977; 107:176-193.
73. Pi-Sunyer FX. Obesity. In Shils ME; Olson JA; Shike M; Ross AC. *Modern Nutrition in Health and Disease* 9th Edition, 1999: 1395-1414.
74. Pittet P; Chappuis P; Acheson K; Techtermann F; Jéquier E. Thermic effect of glucose in obese subjects studied by direct and indirect calorimetry. *Br J Nutr* 1976; 35:281-292.
75. Quigley ME; Yen SSC. A midday surge in cortisol levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 49:945-947.
76. Rand WM; Pellett PL; Young VR. Related Articles, Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:109-127.
77. Ravussin E; Bagardus C; Schwartz; Robbins DC; Wolfe RR; Horton ES; Danforth-Jr E; Sims EAH. Thermic effect of infused glucose and insulin in man. *J Clin Invest* 1983; 72:893-902.
78. Repetto G. Histórico da obesidade. In Halpern A; Matos AFG; Suplicy HL; Mancini MC; Zanella MT. *Obesidade*. Editora Lemos, 1998; 3 - 13.
79. Rose WC; Wixom RL. The amino acid requirements of man. XVI. The role of the nitrogen intake. *J Biol Chem* 1955;217:997-1004.

80. Ross CE. Overweight and depression J Health Soc Behav 1994; 35:63-79.
81. Rubner M. The laws of energy consumption in nutrition (translated By Markoff A; Sandri-White A). New York: Academic Press 1982.
82. Santiago LB, Jorge SM, Moreira AC. Longitudinal evaluation of the development of salivary cortisol circadian rhythm in infancy. Clin Endocrinol 1996;44:157-161.
83. Santos GVB. Desnutrição e obesidade em pré-escolares da rede municipal de ensino de Ribeirão Preto – SP. Brasil. Dissertação de mestrado apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP, Novembro de 1997.
84. Segal KR; Lacayanga I; Dunaif A; Gutin B; Pi-Sunyer X. Impact of body fat mass and percent fat on metabolic rate and thermogenesis in men. Am J Physiol 1989; 256:573-579.
85. Shetty PS; Jung RT; James WPT; Barrand MA; Callingham BA. Postprandial thermogenesis in obesity. Clin Sci 1981; 60:519-525.
86. Smith GP; Gibbs S. Peripheral physiological determinants of eating and body weight. In: Eating Disorders and Obesity: A Comprehensive Handbook, Brownell KD; Fairbun CG. Guildford Publications, New York, 1995; 8-12.
87. Smith GP. In Shils ME; Olson JA; Shike M; Ross AC. Modern Nutrition in Health and Disease 9th Edition, 1999: 631-665.
88. Speakman JR. The history and theory of the doubly labeled water technique. Am J Clin Nutr 1998; 68: 932-938.

89. Stain GW; Zumoff B; Kream J; Stain JJ; Levin J; Fukushima D. Sex difference in the influence of obesity on the 24 hr mean concentration of cortisol. *Metabolism* 1982; 31:209-212.
90. Stevenson JAF; Feleki V Szlavko A; Beaton JR. Food restriction and lipogenesis in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 1964; 116:178-182.
91. Suen VMM; Silva GA; Tannus AF; Unamuno MRDL; Marchini JS. Effect of hypocaloric meals with different macronutrient composition on energy metabolism and lung function in obese women. *Nutrition* 2003;19:703-707.
92. Young CM; Hutter LF; Scanlan SS; et al. Metabolic effects of meal frequency on normal young men. *J Am Diet Assoc* 1972;61:391-398.
93. Tataranni P A; Larson DE; Snitker S; Young JB; Flatt JP; Ravussin E. Effects of glucocorticoids on energy metabolism and intake in humans. *Am J Physiol* 1996; 34:317- 325.
94. Utter AC; Goss FL; Swan PD; Harris GS; Robertson RJ; Trone GA. Evaluation of air displacement for assessing body composition of collegiate wrestlers. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:500-5.
95. Vieira JGH; Keiko ON; Hidal JT; Russo EMK; Maciel RMB. Ensaio do cortisol na saliva como um método para a avaliação da fração livre sérica. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1984;28:8-10.
96. Wadhwa PS; Young EA; Schmidt K; Elson CE; Pringle DJ. Metabolic consequences of feeding frequency in man. *Am J Clin Nutr* 1973;26:823-830.

97. Welle S; Lilavivathana U; Campbell RG. Thermic effect of feeding in man: increased plasma norepinephrine levels following glucose, but not protein or fat consumption. *Metab Clin Exp* 1981; 30:953 -958.
98. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol* 1949; 109: 1 - 9.
99. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. 1949. *Nutrition* 1990;6:213-221.
100. WHO. Obesity: Presenting and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on obesity. Geneva: World health organization, 1998.
101. Williams GH; Dluhy RG. Disease of the adrenal cortex. In: Harrison TR; Fauci AS; Hauser S. *Harrison's Principles of internal medicine*. New York, McGraw Hill 1997.

10. APÉNDICE

Apêndice 1. Dieta oferecida nos 3 primeiros dias das 3 fases de internação

	Alimento	Quantidade
DESJEJUM 9:00 h	Leite tipo C Café Pão francês Margarina Fruta	200 mL 50 mL 50 g 05 g 1 unidade ou 1 porção
ALMOÇO E JANTAR 11:00 e 18:00 h	Salada (folhas) Arroz Feijão Carne Legumes Fruta	40 g 120 g 80 g 150 g 60g 1 unidade ou 1 porção
LANCHE 16:00 h	Fruta	1 unidade ou 1 porção
CEIA 20:00 h	Fruta Bolacha água e sal	1 unidade ou 1 porção 20 g

Calorias: 2500 kcal
Proteínas: 15 %
Carboidratos: 55 %
Lipídeos: 30%

Apêndice 2. Dieta oferecida a partir do 4º dia da 1ª fase de internação

	Alimento	Quantidade
DESJEJUM 9:00 h	Leite desnatado	100 mL
	Café	50 mL
	Pão francês	25 g
	Margarina	03 g
	Maçã	50 g
ALMOÇO E JANTAR 11:00 e 18:00 h	Salada (folhas)	40 g
	Arroz	50 g
	Feijão	30 g
	Carne	30 g
	Legumes	60g
LANCHE 16:00 h	Pêra	200 g
CEIA 20:00 h	Abacaxi	100 g
	Bolacha água e sal	20 g
Calorias: 1000 kcal		
Proteínas: 15 %		
Carboidratos: 55 %		
Lipídeos: 30%		

Apêndice 3. Dieta oferecida a partir do 4º dia da 2ª fase de internação

	Alimento	Quantidade
9:00 h	Leite desnatado	100 mL
	Café	50 mL
	Pão francês	25 g
	Bolacha água e sal	20 g
	Margarina	03 g
	Maçã	150 g
10:00 h	Pêra	200 g
10:45 h	Salada (folhas)	50 g
	Arroz	100 g
	Feijão	60 g
	Carne	60 g
	Legumes	120g
Calorias: 1000 kcal		
Proteínas: 15 %		
Carboidratos: 55 %		
Lipídeos: 30%		

Apêndice 4. Dieta oferecida a partir do 4º dia da 3ª fase de internação

	Alimento	Quantidade
18:00 h	Leite desnatado	100 mL
	Café	50 mL
	Pão francês	25 g
	Bolacha água e sal	20 g
	Margarina	03 g
	Maçã	150 g
19:00 h	Pêra	200 g
19:45 h	Salada (folhas)	50 g
	Arroz	100 g
	Feijão	60 g
	Carne	60 g
	Legumes	120g
Calorias: 1000 kcal		
Proteínas: 15 %		
Carboidratos: 55 %		
Lipídeos: 30%		

Apêndice 5. Dados antropométricos, de composição corporal e da taxa metabólica de repouso no início do estudo.

Paciente	Idade (anos)	Altura (m)	Peso (kg)	IMC (kg.m ⁻²)	MLG (kg)	GC (kg)	CB (cm)	CC (cm)	CQ (cm)	ICQ	TMR (kcal)
1	24	1,65	138,8	51,0	58,4	80,4	53,0	134,0	156,0	0,9	2276
2	17	1,67	141,8	53,4	60,8	81,0	48,0	144,5	150,0	1,0	2894
3	34	1,69	133,7	49,1	58,6	75,1	46,5	123,0	152,0	0,8	2417
4	32	1,67	115,9	44,2	44,3	71,6	47,5	108,5	143,0	0,8	2157
5	30	1,56	115,4	47,4	50,8	64,6	46,5	128,0	127,0	1,0	2157
6	17	1,54	106,5	38,2	52,5	54,0	40,0	105,0	123,0	0,9	1744
7	32	1,63	110,4	38,7	51,2	59,2	38,0	122,0	132,0	0,9	2145
8	17	1,65	105,1	37,7	49,9	55,2	38,0	127,0	134,0	0,9	1890
9	24	1,62	108,7	45,8	46,6	62,1	47,0	133,0	135,0	1,0	2122
10	37	1,54	130,3	54,9	54,1	85,8	47,0	136,0	148,0	0,9	2221
11	39	1,69	145,2	50,8	61,7	92,1	46,5	140,0	142,0	1,0	2089
12	18	1,64	111,8	41,6	52,9	58,9	39,5	123,0	131,0	0,9	2371
Média	27	1,63	122,0	46,1	53,5	70,0	44,8	127,0	139,4	0,9	2207
DP	8	0,05^a	14,9	6,0	5,5	12,8	4,7	11,8	10,6	0,1	285

IMC: índice de massa corporal

MLG: massa livre de gordura

GC: gordura corporal

CB: circunferência do braço

CC: circunferência da cintura

CQ: circunferência do quadril

ICQ: índice cintura/quadril

TMR: taxa metabólica de repouso

Apêndice 6. Avaliação bioquímica no início do estudo.

Paciente	Alb	Fe	UIBC	Ptn T	Glic	CT	TG	HDL	LDL	TSH	T4 L	Vit A	Vit C	β caroteno
	g.dl ⁻¹	ug.dl ⁻¹	Ug.dl ⁻¹	g.dl ⁻¹	mg.dl ⁻¹	mg.dl ⁻¹	mg.dl ⁻¹	mg.dl ⁻¹	mg.dl ⁻¹	mU.mL ⁻¹	mg.dl ⁻¹	Ug.dl ⁻¹	mg.dl ⁻¹	mg.dl ⁻¹
1	4,8	151	226	6,1	93	129	100	34	74	1,2	1,3	38	0,4	150
2	4,4	84	149	6,1	68	131	52	41	79	1,2	1,3	25	0,3	213
3	4,5	91	212	6,7	67	151	93	43	92	1,4	0,8	27	0,4	154
4	4,8	103	283	6,8	74	158	143	33	96	1,8	0,9	24	0,3	211
5	3,8	79	282	6,1	92	187	140	45	114	2,1	1,1	34	0,4	160
6	4,4	100	221	6,7	89	163	94	48	106	1,6	1,0	38	0,4	110
7	4,3	53	351	7,7	106	163	89	38	114	1,8	0,9	33	0,4	109
8	3,8	103	231	6,5	80	209	145	40	40	1,2	1,3	34	0,4	125
9	4,3	79	218	6,2	102	181	109	41	118	2,1	1,1	53	0,4	164
10	3,9	117	253	6,6	98	231	149	41	160	1,1	1,0	47	0,4	108
11	3,7	67	290	7,1	104	153	106	31	100	0,7	1,2	45	0,4	134
12	3,9	92	297	7,1	101	164	161	30	101	0,7	1,2	41	0,4	99
Média	4,3	92	242	6,7	93	163	108	41	101	1,3	1,1	36	0,4	142
DP	0,4	25	53	0,5	14	30	32	6	29	0,5	0,2	9	0,0	38

Alb: albumina

Ptn T: proteínas totais

Fe: ferro

UIBC: capacidade de fixação de ferro

Glic: glicemia

CT: colesterol total

TG: triglicérides

HDL: lipoproteína de alta densidade

LDL: lipoproteína de baixa densidade

TSH: hormônio tireotrófico

T4 L: tiroxina total

Vit: vitamina

Apêndice 7. Ingestão calórica (kcal) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	2168	2419	1040	923	1079	2074	1074	956	1279	2150	955	818
2	2431	1828	934	923	2017	2239	944	828	1944	2377	806	847
3	1554	1922	934	924	2522	2258	946	880	1855	2135	836	860
4	1110	1940	980	908	1717	2107	1000	882	1164	2387	844	853
5	2989	928	954	966	1529	2265	889	888	3055	2428	1082	856
6	949	2087	896	811	1395	1655	664	817	1777	2237	1008	850
7	2527	2380	877	855	2307	1870	935	754	1249	2252	957	949
8	3227	2196	929	875	1691	2140	856	835	1660	2338	1059	938
9	1551	2099	892	818	1606	1594	930	772	1557	1714	951	1103
10	1705	2334	964	868	1462	2379	1026	896	1314	2290	869	809
11	2928	2001	965	882	1688	2228	981	893	2113	2285	851	803
12	1963	2323	984	882	1652	2410	1031	921	1328	2171	856	805
Média	2092	2038	946	886	1722	2101	940	860	1691	2230	923	874
DP	746	400	46	46	395	265	107	60	529	188	92	86

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 8. Ingestão calórica (kcal.kg⁻¹.d⁻¹) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	16	18	8	7	10	18	10	9	11	19	8	7
2	17	13	7	7	17	19	8	7	16	20	7	7
3	12	15	7	7	23	21	9	8	13	16	6	7
4	10	17	9	8	13	16	8	7	8	16	6	6
5	26	8	9	9	14	21	8	8	26	21	9	8
6	9	20	9	8	10	12	5	6	16	21	9	8
7	23	22	8	8	18	15	8	6	11	20	9	9
8	31	22	9	9	15	19	8	8	15	22	10	9
9	14	20	9	8	12	12	7	6	12	13	8	9
10	13	18	8	7	10	16	7	6	10	18	7	7
11	20	14	7	6	15	20	9	8	17	19	7	7
12	18	21	9	8	15	22	10	9	12	20	8	8
Média	17	17	8	8	14	18	8	7	14	19	8	8
DP	7	4	1	1	4	3	1	1	5	3	1	1

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 9. Ingestão protéica (% do valor calórico total) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	15	19	13	16	12	21	13	14	12	20	15	14
2	13	27	17	16	18	21	15	18	14	20	18	16
3	13	26	17	16	16	20	15	16	16	22	18	16
4	20	26	16	15	20	20	15	17	21	21	18	16
5	21	14	16	12	14	22	14	18	16	21	14	13
6	18	14	16	13	14	20	10	17	18	22	14	16
7	24	21	17	18	21	25	16	20	29	22	15	16
8	11	19	15	15	13	25	17	18	12	22	19	15
9	13	19	13	15	20	23	15	18	28	20	14	18
10	15	21	15	17	12	21	14	17	15	24	16	15
11	10	19	16	17	13	22	14	17	12	24	17	15
12	14	21	15	17	15	21	14	16	20	24	16	14
Média	15	21	15	16	16	22	14	17	18	22	16	15
DP	4	4	1	1	3	2	2	1	6	2	2	1

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 10. Ingestão protéica em relação ao peso ($\text{g.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	0,6	0,8	0,2	0,3	0,3	1,0	0,3	0,3	0,3	0,9	0,3	0,3
2	0,5	0,9	0,3	0,3	0,8	1,0	0,3	0,3	0,6	1,0	0,3	0,3
3	0,4	1,0	0,3	0,3	0,9	1,1	0,3	0,3	0,5	0,8	0,3	0,3
4	0,5	1,1	0,3	0,3	0,6	0,8	0,3	0,3	0,4	0,8	0,3	0,2
5	1,4	0,3	0,3	0,3	0,5	1,1	0,3	0,4	1,1	1,1	0,3	0,2
6	0,4	0,7	0,4	0,3	0,4	0,6	0,1	0,3	0,7	1,1	0,3	0,3
7	1,4	1,2	0,4	0,4	0,9	0,9	0,3	0,3	0,8	1,1	0,3	0,3
8	0,8	1,0	0,3	0,3	0,5	1,2	0,3	0,3	0,4	1,2	0,5	0,3
9	0,4	0,9	0,3	0,3	0,6	0,7	0,3	0,3	0,8	0,6	0,3	0,4
10	0,5	1,0	0,3	0,3	0,3	0,9	0,3	0,3	0,4	1,1	0,3	0,2
11	0,5	0,7	0,3	0,3	0,5	1,1	0,3	0,3	0,5	1,1	0,3	0,2
12	0,6	1,1	0,3	0,3	0,6	1,1	0,3	0,3	0,6	1,2	0,3	0,3
Média	0,7	0,9	0,3	0,3	0,6	1,0	0,3	0,3	0,6	1,0	0,3	0,3
DP	0,3	0,2	0,0	0,0	0,2	0,2	0,1	0,0	0,2	0,2	0,1	0,1

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 11. Ingestão de nitrogênio (g.d⁻¹) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	13	18	5	6	5	18	5	5	5	17	6	5
2	12	20	6	6	15	19	6	6	11	19	6	5
3	8	20	6	6	16	18	6	6	8	20	6	6
4	9	20	6	5	14	17	6	6	10	20	6	5
5	25	5	6	5	9	19	5	6	20	20	6	5
6	7	11	6	4	8	13	3	5	13	19	6	6
7	24	20	6	6	19	19	6	6	15	19	6	6
8	14	17	6	5	9	22	6	6	8	20	8	6
9	8	16	5	5	13	14	6	6	18	13	5	8
10	10	19	6	6	7	20	6	6	8	22	6	5
11	12	15	6	6	9	20	6	6	10	22	6	5
12	11	19	6	6	10	20	6	6	10	21	5	5
Média	13	17	6	5	11	18	6	6	11	19	6	6
DP	6	4	1	1	4	3	1	0	4	2	1	1

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 12. Ingestão de carboidrato (% do valor calórico total) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	62	39	54	52	50	43	56	51	51	44	50	55
2	63	48	52	55	41	42	48	60	44	46	54	54
3	53	50	53	55	61	43	49	56	41	41	55	55
4	33	50	53	56	37	43	51	56	23	46	55	55
5	38	54	56	56	50	43	52	51	37	46	57	52
6	31	65	57	59	46	52	60	49	46	42	56	49
7	40	45	57	54	35	51	59	51	44	44	53	53
8	52	47	54	56	50	51	59	55	51	45	43	53
9	45	44	53	53	37	51	56	52	35	42	53	43
10	33	44	57	52	46	44	57	48	53	54	61	61
11	55	46	55	52	45	41	55	50	51	54	60	60
12	36	44	58	52	42	45	57	52	41	53	59	60
Média	45	48	55	54	45	46	55	53	43	46	55	54
DP	12	6	2	2	7	4	4	4	9	5	5	5

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: : dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 13. Ingestão de gordura (% do valor calórico total) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	23	42	34	32	39	36	31	35	37	36	36	31
2	24	25	31	30	41	37	37	22	42	34	28	30
3	34	24	30	29	23	37	35	27	44	37	27	29
4	47	24	31	29	44	37	34	27	56	34	28	30
5	41	32	28	32	36	36	34	31	46	34	29	35
6	51	22	27	28	40	28	30	34	37	37	29	35
7	36	34	26	29	44	25	26	30	27	34	32	32
8	37	33	31	29	38	24	25	28	37	33	39	32
9	43	36	34	32	43	27	29	31	37	39	33	40
10	53	35	28	31	42	35	29	34	32	22	23	25
11	36	34	30	31	43	37	31	33	37	22	24	25
12	50	35	28	31	43	35	29	33	40	23	26	25
Média	40	31	30	30	40	33	31	30	39	32	29	31
DP	10	6	3	2	6	5	4	4	7	6	5	4

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 14. Evolução do peso (kg) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	139	137	135	133	134	133	131	128	130	129	126	126
2	107	105	103	102	113	112	109	107	110	109	109	105
3	105	102	100	99	110	108	106	104	109	105	126	102
4	110	108	106	104	118	116	113	111	113	111	102	107
5	115	113	110	109	111	110	108	106	116	114	115	111
6	109	107	105	103	111	110	109	107	119	118	134	114
7	142	139	136	134	135	134	131	127	130	128	121	124
8	134	132	129	126	129	127	124	122	126	123	106	119
9	116	114	113	112	111	110	107	106	107	107	111	105
10	130	127	124	122	133	132	128	127	140	137	149	131
11	145	145	141	139	149	147	144	142	154	152	114	147
12	112	110	107	105	114	113	110	108	118	117	106	112
Média	122	120	117	116	123	121	118	116	123	121	118	117
DP	15	15	15	15	13	13	13	12	14	14	14	13

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 15. Evolução do índice de massa corporal (kg.m^{-2}) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase da dieta				2ª fase da dieta				3ª fase da dieta			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	51	50	50	49	49	49	48	47	48	47	46	46
2	38	38	37	37	41	40	39	38	40	39	38	38
3	38	37	36	35	39	39	38	37	39	38	37	37
4	39	38	37	36	41	41	39	39	40	39	38	38
5	47	46	45	45	46	45	44	44	48	47	46	46
6	46	45	44	43	47	47	46	45	50	50	49	48
7	53	52	51	50	51	51	49	48	49	48	47	47
8	49	48	47	46	47	47	45	45	46	45	45	44
9	44	44	43	43	42	42	42	41	41	41	41	40
10	42	41	40	39	43	42	41	40	44	44	43	42
11	55	54	53	52	56	56	54	53	59	58	57	55
12	51	51	49	49	52	52	51	50	54	53	52	52
Média	46	45	44	44	46	46	45	44	46	46	45	44
DP	6	6	6	6	5	5	5	5	6	6	6	6

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 16. Evolução da massa livre de gordura (kg) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	58	57	57	57	57	55	55	54	55	55	54	54
2	53	49	50	49	55	54	53	52	55	53	53	51
3	50	43	46	44	50	49	48	46	53	47	45	47
4	51	48	48	46	52	52	49	51	61	60	58	57
5	51	50	46	46	49	48	46	44	49	45	48	48
6	47	46	44	47	56	54	54	53	51	50	49	47
7	61	57	56	58	59	58	57	56	58	57	56	55
8	59	54	52	55	49	48	46	46	56	52	53	52
9	44	42	44	47	47	45	47	45	45	44	44	45
10	53	50	51	50	53	51	50	51	53	50	51	50
11	54	54	53	51	54	52	51	51	54	51	50	49
12	62	61	61	59	61	60	59	58	51	50	49	49
Média	54	51	51	51	54	52	51	51	53	51	51	50
DP	6	6	5	5	4	5	4	5	4	5	4	4

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 17. Evolução da gordura corporal (kg) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	80	80	78	77	77	76	73	71	75	74	73	71
2	54	56	53	53	58	58	56	55	55	56	54	54
3	55	59	54	55	59	59	58	58	57	58	57	55
4	59	59	58	57	66	64	64	60	62	63	62	60
5	65	63	64	63	62	62	61	62	67	69	65	63
6	62	61	60	56	73	73	70	69	69	67	67	65
7	81	82	80	76	77	77	76	75	72	71	70	68
8	75	78	77	72	62	62	61	60	70	71	69	67
9	72	72	70	64	65	66	62	63	62	61	60	60
10	59	60	57	56	62	62	60	58	59	60	57	56
11	86	83	81	80	79	80	77	75	77	77	74	73
12	92	92	89	88	88	88	86	84	85	85	83	82
Média	70	71	68	66	69	69	67	66	67	68	66	65
DP	13	12	12	12	10	9	9	9	9	9	9	8

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 18. Evolução da circunferência do braço (cm) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	53	53	55	54	54	54	54	51	52	51	51	51
2	40	38	38	39	42	42	40	38	39	38	38	39
3	38	36	36	36	35	35	35	35	36	35	36	36
4	38	36	36	37	40	39	38	38	38	38	37	37
5	47	47	46	46	47	46	45	45	48	48	47	47
6	47	45	45	44	44	44	43	44	45	45	44	45
7	48	48	48	48	46	46	46	44	46	46	45	44
8	47	45	45	45	46	46	46	46	44	44	44	44
9	48	48	47	45	46	45	44	44	45	44	44	43
10	40	40	39	39	41	39	40	40	42	41	40	40
11	47	46	45	45	47	48	46	47	47	47	48	47
12	47	46	46	45	48	53	47	46	49	48	46	48
Média	45	44	44	44	45	45	44	43	44	44	43	43
DP	5	5	6	5	5	6	5	5	5	5	5	5

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 19. Evolução da circunferência da cintura (cm) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	134	130	126	127	130	125	125	122	125	122	122	120
2	105	98	92	92	116	115	114	109	107	105	99	91
3	127	126	124	110	141	139	139	129	126	124	122	121
4	122	111	108	109	120	118	116	108	107	105	102	99
5	128	122	126	120	122	128	121	119	131	127	125	124
6	133	131	130	130	117	116	108	111	124	124	121	119
7	145	141	140	138	131	131	132	131	131	129	126	125
8	123	120	120	118	126	124	126	129	113	111	110	110
9	109	109	107	107	107	109	103	101	98	97	97	99
10	123	119	120	118	125	123	122	121	129	125	124	121
11	136	132	131	129	139	137	135	133	149	147	143	140
12	140	136	136	134	141	141	138	132	147	146	143	137
,Média	127	123	122	119	126	125	123	120	124	122	119	117
DP	12	12	14	13	11	10	12	11	16	15	15	15

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 20. Evolução da circunferência do quadril (cm) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	156	154	152	152	149	140	149	142	148	147	147	145
2	123	122	121	111	131	128	128	124	125	123	125	122
3	134	130	130	128	137	136	132	130	133	131	129	128
4	132	127	123	120	136	140	137	129	127	125	124	120
5	127	124	124	122	125	122	119	118	132	129	127	124
6	135	130	130	130	146	146	141	132	137	135	134	133
7	150	149	145	145	142	141	138	129	137	136	134	133
8	152	151	150	148	128	129	125	124	144	142	139	138
9	143	143	143	143	135	134	135	129	134	131	131	128
10	131	128	127	127	137	133	130	129	137	134	137	132
11	148	144	143	139	150	147	146	141	155	153	154	147
12	142	138	137	136	142	135	133	133	151	148	138	136
Média	139	137	135	133	138	136	134	130	138	136	135	132
DP	11	11	11	13	8	7	9	7	9	10	9	9

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 21. Evolução do índice cintura/quadril durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	0,9	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0
2	1,0	0,9	1,0	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9
3	0,8	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0	1,1	1,0	1,0	1,0	0,9	1,0
4	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,8	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0
5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9
6	0,9	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	1,0	1,0	0,9	0,9	0,8	0,7
7	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
8	0,9	1,0	1,0	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9
9	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8
10	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9
11	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8
12	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	0,7	0,7	0,7	0,8
Média	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
DP	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 22. Evolução da taxa metabólica de repouso (kcal) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	2276	2323	1925	1831	1797	2045	1986	1860	1943	1973	1922	1799
2	1744	1681	1725	1818	2323	1816	1611	1757	1832	1702	1500	1735
3	1890	1919	1718	1869	2608	1921	1771	1675	1860	1754	1720	1725
4	2145	1955	1878	1833	2849	2038	1797	1884	1861	1922	1779	1853
5	2157	1925	2119	1824	1856	1876	1850	2015	2755	2115	2103	1976
6	2122	2005	2220	2029	1962	1925	1757	1787	3024	2354	2064	2236
7	2894	2921	2549	2296	2426	2300	2163	2360	2323	2302	2032	1962
8	2417	2368	2179	1864	2228	2197	2008	2029	1952	1925	1762	1566
9	2157	2208	1995	1843	1915	1700	1774	1770	1896	1806	1818	1684
10	2371	2187	2010	1780	2076	2196	2037	2003	2000	2492	2577	2129
11	2221	2293	2106	1918	2188	2583	2084	2032	2650	2383	2321	2397
12	2089	2214	2288	2231	2284	2365	2119	2231	2831	2663	2244	2520
Média	2207	2167	2059	1928	2209	2080	1913	1950	2244	2116	1987	1965
DP	285	314	238	169	316	255	175	203	448	316	299	299

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 23. Cortisol salivar no 1º e 18º dias da 1ª fase do estudo.

Horas	1º dia					18º dia						
	08:00	12:00	17:00	19:00	21:00	08:00	08:00	12:00	17:00	19:00	21:00	08:00
Paciente												
1	975	535	350	315	125	640	765	695	405	705	280	1705
2	875	395	340	275	275	550	875	510	200	335	140	785
3	380	215	345	60	60	410	620	585	200	220	195	550
4	940	380	150	250	100	490	850	310	440	75	110	475
5	1470	550	535	460	125	1010	1605	535	280	385	235	1745
6	945	60	400	80	60	800	805	110	60	285	60	600
7	635	750	345	255	115	950	1330	425	230	170	255	1455
8	815	590	400	60	60	915	1215	290	360	440	170	965
9	895	1150	560	700	420	1125	1125	655	620	390	595	1030
10	775	325	1685	150	60	980	2610	1540	895	1565	885	3080
11	1850	800	190	400	365	1075	2125	1255	595	380	700	2180
12	1975	1090	2605	360	350	980	3080	1550	1255	600	545	2450
Média	1044	570	659	280	176	827	1417	705	462	463	348	1418
DP	477	331	731	187	136	244	793	482	338	388	266	835

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia
A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 24. Cortisol salivar no 1º e 18º dias da 2ª fase do estudo.

Horas	1º dia					18º dia						
	08:00	12:00	17:00	19:00	21:00	08:00	08:00	12:00	17:00	19:00	21:00	08:00
Paciente												
1	840	560	355	1185	530	1095	1200	640	350	290	700	1300
2	1470	345	475	695	285	1585	875	510	200	335	140	785
3	800	340	370	440	135	525	390	315	460	310	220	475
4	725	240	610	215	125	525	455	570	150	320	185	485
5	975	575	565	250	290	1540	1110	605	530	325	400	1070
6	750	165	60	60	60	755	1190	95	95	130	60	885
7	2980	475	250	115	75	1210	560	350	320	210	140	1325
8	825	475	135	275	105	870	1035	470	350	210	80	880
9	1040	650	580	330	260	525	1140	435	210	250	200	1300
10	1370	365	695	315	60	925	1475	1110	275	345	345	3060
11	850	835	420	380	300	1275	1035	1255	2035	670	260	2880
12	3460	890	820	155	380	1950	1445	630	595	300	615	2260
Média	1340	493	445	368	217	1065	993	582	464	308	279	1392
DP	914	223	226	307	148	465	358	322	517	131	203	875

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 25. Cortisol salivar no 1º e 18º dias da 3ª fase do estudo.

Horas	1º dia					18º dia						
	08:00	12:00	17:00	19:00	21:00	08:00	08:00	12:00	17:00	19:00	21:00	08:00
Paciente												
1	1385	1250	445	575	430	1635	1350	215	275	290	260	1180
2	845	320	385	200	370	1340	930	650	655	295	335	960
3	360	255	100	90	95	735	690	295	680	105	60	575
4	545	395	190	250	95	935	785	405	490	355	370	635
5	1620	750	800	460	100	1175	1010	1095	370	915	430	975
6	840	340	105	60	60	735	920	60	335	100	185	140
7	495	540	205	80	95	790	295	315	190	160	340	1935
8	750	315	215	195	60	635	1145	720	410	460	830	1815
9	940	1005	430	970	135	825	1895	930	665	460	435	1690
10	1555	830	620	395	105	4000	1595	615	900	545	660	2185
11	1750	930	525	1400	520	2540	2525	550	510	460	460	1760
12	2365	830	600	765	995	2160	3080	1550	1255	600	545	2450
Média	1121	647	385	453	255	1459	1352	617	561	395	409	1358
DP	609	329	225	413	282	1004	804	418	297	233	206	716

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 26. Excreção de nitrogênio total (g) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	11	11	5	4	6	10	6	5	8	10	6	3
2	15	9	7	7	9	11	8	7	12	9	6	12
3	11	12	5	7	6	8	5	9	5	10	7	4
4	7	9	8	5	8	10	7	5	5	7	5	5
5	4	9	6	6	6	6	3	3	4	7	5	3
6	8	6	6	4	7	6	7	6	8	2	5	4
7	10	5	3	5	9	11	4	6	10	5	7	5
8	14	11	6	7	8	7	5	5	10	7	6	5
9	5	6	3	5	10	10	6	5	9	7	6	5
10	8	9	5	6	9	8	5	5	10	8	5	5
11	4	5	5	6	3	6	3	4	8	7	5	6
12	6	4	5	6	7	12	7	3	9	7	5	5
Média	9	8	5	6	7	9	5	5	8	7	6	5
DP	4	3	2	1	2	2	2	2	3	2	1	2

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 27. Excreção de nitrogênio ureico urinário (g) durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	10	9	4	4	6	10	5	5	5	9	5	3
2	12	10	6	6	9	10	7	6	10	7	3	4
3	9	10	4	5	5	6	4	5	4	9	6	4
4	6	7	3	2	6	9	5	4	4	7	4	4
5	4	8	5	4	6	4	2	3	3	5	3	3
6	6	5	5	3	5	5	6	6	5	2	4	4
7	7	5	2	5	6	8	3	4	9	4	6	4
8	10	9	4	5	5	4	3	3	8	6	5	3
9	3	4	1	4	9	9	5	4	8	6	4	4
10	7	6	4	3	7	7	4	5	9	8	4	5
11	3	4	4	5	3	6	2	1	6	6	5	5
12	4	3	3	3	6	11	6	2	7	3	4	2
Média	7	7	4	4	6	7	4	4	7	6	4	4
DP	3	3	2	1	2	2	2	1	2	2	1	1

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: : dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.

Apêndice 28. Balanço nitrogenado durante cada fase do estudo.

Dia de internação	1ª fase				2ª fase				3ª fase			
	0	4	10	18	0	4	10	18	0	4	10	18
Paciente												
1	-0,6	5,1	-2,4	-1,9	-4,8	3,8	-4,0	-4,0	-4,3	3,8	-3,4	-1,7
2	-3,9	5,5	-3,7	-4,4	1,6	5,0	-4,8	-3,9	-2,6	8,0	-1,2	-2,4
3	-4,6	5,8	-1,4	-3,3	7,1	8,3	-1,9	-3,8	-0,5	7,7	-3,9	-1,7
4	-1,6	9,0	-1,0	-0,7	3,2	4,2	-3,3	-2,4	1,7	9,2	-2,2	-2,8
5	16,9	-6,4	-3,3	-3,3	-1,8	11,7	-1,2	-0,7	12,4	10,6	-1,8	-2,0
6	-3,2	2,8	-3,3	-2,9	-0,9	3,6	-7,3	-4,4	3,4	12,7	-2,2	-2,1
7	13,3	11,1	-0,2	-3,3	9,0	6,9	-0,7	-1,6	1,5	10,9	-3,7	-1,5
8	-0,3	3,9	-1,9	-3,6	-0,7	13,8	-1,4	-1,4	-3,7	10,3	-1,0	-1,6
9	0,4	8,2	0,1	-2,7	-0,4	1,7	-3,0	-2,6	6,4	3,5	-2,6	0,4
10	-1,1	8,6	-2,4	-1,2	-3,9	9,7	-2,5	-2,4	-4,9	10,1	-2,6	-4,4
11	4,5	7,7	-2,6	-3,0	2,1	10,2	0,1	0,7	-0,2	11,9	-3,5	-4,2
12	3,2	12,4	-1,5	-1,5	-0,1	5,5	-3,8	-0,5	-0,8	13,5	-2,4	-1,8
Média	1,9	6,2	-2,0	-2,7	0,9	7,0	-2,8	-2,3	0,7	9,3	-2,6	-2,2
DP	6,7	4,9	1,2	1,1	4,1	3,7	2,0	1,6	5,0	3,2	0,9	1,3

1ª fase: dieta fracionada em 5 refeições/dia

2ª fase: dieta das 9:00 às 11:00 h

3ª fase: dieta das 18:00 às 20:00 h

A ordem entre as fases 1, 2 e 3 foi aleatória.