



Centro Universitário de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde

**Avaliação dos padrões metabólicos induzidos por
diferentes tipos de dietas em diversas ordens de
vertebrados**

Mariella Bontempo Duca de Freitas

Brasília – 2003

Centro Universitário de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Licenciatura em Ciências Biológicas

**Avaliação dos padrões metabólicos induzidos por
diferentes tipos de dietas em diversas ordens de
vertebrados**

Mariella Bontempo Duca de Freitas

Monografia apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde do Centro Universitário de Brasília como requisito para conclusão do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas.

Orientação: Profa. Dra. Eliana de Cássia Pinheiro (Universidade de Brasília)

Brasília – 2º / 2003

Agradeço

A Deus, que sempre esteve comigo, guiando meus pensamentos

E também

Aos meus pais, Cláudio e Corina, que sempre me apoiaram, de todas as maneiras possíveis, em meus intentos.

Ao meu marido José Gustavo, pelo incentivo e pela assistência para o término do curso, e também pelo carinho;

À orientação da Professora Dra. Eliana de Cássia Pinheiro, pela disponibilidade e amizade;

A todos os professores do UniCEUB, pela atitude, presteza e pelos conhecimentos transmitidos;

A todos os colegas, alunos do UniCEUB, pela companhia, pela amizade, pela força;

Resumo

O estudo da evolução dos processos de controle do metabolismo energético comparativo envolve o estudo e a comparação do comportamento metabólico de diferentes espécies frente a situações nutricionais específicas, e a análise, em cada espécie, dos mecanismos celulares e intercelulares de adaptação a diferentes condições de oferta de material energético. Dentre os principais estudos neste sentido, estão trabalhos envolvendo diversos vertebrados que se alimentam de diferentes tipos de dietas, principalmente os de dieta rica em carboidratos (frugívoros, nectarívoros, etc) e os de dieta rica em proteínas (carnívoros, insetívoros, etc) e suas adaptações ao jejum. Tem sido observado, através destes estudos, a formação de um padrão metabólico bem definido e distinto entre vertebrados que consomem estes dois tipos de dietas, estabelecido através de estudo em diversas classes, desde peixes até mamíferos. A resposta ao jejum também tem se mostrado bastante distinta entre estes vertebrados que consomem diferentes tipos de dieta, indicando que o tipo de dieta induziria respostas metabólicas específicas em vertebrados submetidos ao jejum. Analisados conjuntamente, os estudos referentes às diversas classes de vertebrados indicam a formação de um padrão metabólico distinto para animais com dieta rica em carboidratos e dieta rica em proteínas. A única exceção já estudada refere-se ao morcego hematófago *Desmodus rotundus* (Chiroptera: Phyllostomidae), que consome dieta rica em proteínas (sangue bovino) e parece apresentar um comportamento metabólico similar aos vertebrados que consomem dieta rica em carboidratos.

1. Introdução

O estudo da evolução dos processos de controle do metabolismo energético envolve a comparação do comportamento metabólico de diferentes espécies frente a situações nutricionais específicas e a análise, em cada espécie, dos mecanismos celulares e intercelulares de adaptação sob diversas condições de oferta de material energético (Exton, 1972).

Uma das maneiras de se investigar o assunto é através do estudo do padrão metabólico de grupos de animais com hábitos alimentares característicos.

É conhecido que diversos fatores podem influenciar o metabolismo intermediário em vertebrados, dentre eles estão o tipo de dieta ingerida e o estado nutricional no qual o animal se encontra.

Neste sentido, vários autores vêm contribuindo, de maneira significativa, para o conhecimento do metabolismo comparado. Estes autores avaliaram, em animais que se alimentam com dieta rica em carboidratos (HC) e em animais que consomem dieta rica em proteínas (HP), a atividade das principais vias metabólicas para manutenção da homeostase glicêmica em situações de presença e ausência de oferta de nutrientes (estados alimentado e jejum por diferentes períodos).

Entretanto, apesar da importância destes estudos, ainda pouco se conhece sobre o metabolismo energético da maior parte dos vertebrados, sendo que, mesmo em relação aos mamíferos, grande parte dos trabalhos utiliza, como animais de experimentação, roedores, principalmente ratos, em função do tamanho e facilidade de manejo, e ruminantes e peixes, pelo interesse econômico, negligenciando, desta forma, outras espécies.

O objetivo deste trabalho é realizar um levantamento de diversas publicações científicas, incluindo monografias, dissertações e teses, além de artigos científicos, que avaliaram os padrões metabólicos em diferentes táxons de vertebrados a fim de estabelecer comparações entre o padrão metabólico de animais alimentados e sua resposta ao jejum entre animais que consomem dietas ricas em carboidratos e dietas ricas em proteínas.

2.1 Metabolismo energético

O metabolismo energético compreende diversos processos químicos e físicos envolvidos (1) na produção de energia a partir de fontes exógenas ou endógenas, (2) na síntese e degradação estrutural e funcional de componentes teciduais, e (3) na absorção dos produtos resultantes destas reações (Berne e Levy, 1996).

A regulação destes processos dá-se através de diversos mecanismos capazes de equilibrar o balanço energético nas células, a fim de utilizar a energia proveniente dos principais nutrientes contidos na dieta (carboidratos, proteínas e gorduras) ou a energia armazenada como combustível de reserva corporal (glicogênio, tecido adiposo) para o fornecimento constante de glicose para a corrente sanguínea (Moore *et al.*, 1998).

Assim, a importância, em mamíferos, da manutenção da homeostase glicêmica, tanto no período absorptivo quanto no pós-absorptivo e jejum, é fundamental, principalmente para o sistema nervoso, medula renal e hemácias, que dependem exclusivamente da glicose para seus requerimentos energéticos.

Por esta razão, os níveis glicêmicos são cuidadosamente mantidos através de uma complexa rede que envolve o pâncreas, fígado, tecido adiposo, músculos e o cérebro (Tirone & Brunicardi, 2001).

Dentre os órgãos envolvidos nestes mecanismos, o fígado é considerado o principal regulador do processo, participando ativamente no fornecimento de glicose livre para a corrente sanguínea a partir de estoques de glicogênio (glicogenólise) e através da síntese *de novo* a partir de resíduos desaminados de aminoácidos, glicerol e lactato (neoglicogênese). Estes dois processos são essenciais para prevenção de hipoglicemia durante períodos de jejum (Corssmit *et al.*, 2001).

2.2 Ativação das vias metabólicas

A ativação das diferentes vias metabólicas parece depender de diversos fatores, dentre eles o estado nutricional no qual o animal se encontra e o tipo de dieta ingerida.

Em geral, no período absorptivo, os níveis glicêmicos encontram-se elevados, já que os nutrientes provenientes da dieta (carboidratos, proteínas e lipídios, entre outros) são absorvidos pelo trato gastro-intestinal e lançados na circulação sanguínea. Assim

sendo, nestas condições, as vias metabólicas ativadas são inicialmente a via de oxidação da glicose (glicólise), com a transformação da glicose que entra na célula em duas moléculas de piruvato, e posteriormente em Acetil-CoA, que ingressa no Ciclo de Krebs, onde são liberados ATPs e hidrogênios de alto valor energético que serão aceitados e levados à cadeia transportadora de elétrons, para produção de energia. Este processo de oxidação da glicose acontece em todos os tecidos para obtenção imediata de energia. Além desta via, quando o animal está alimentado, existe também a estimulação das vias anabólicas; para que a glicose seja armazenada pelo organismo como combustível de reserva. As vias envolvidas no armazenamento de glicose são a glicogeniogênese (transformação da glicose em glicogênio a ser armazenado no fígado e no músculo) e a lipogênese (síntese de triacilgliceróis no tecido adiposo) (Felig, 1979) (Figura 1). Neste caso, o controle hormonal é exercido pela insulina, cuja secreção pelas células beta pancreáticas é estimulada em situações em que a glicose está em excesso e inibida na diminuição desta. A insulina é o grande hormônio anabólico do corpo humano, e seu controle das vias envolvidas na síntese da glicose se dá através da ativação das enzimas-chave destas vias metabólicas.

Em períodos de ausência de nutrientes no trato gastrointestinal (jejum), não existe há o oferecimento de nutrientes através da dieta, portanto, outros mecanismos serão ativados no sentido de elevar a glicose na circulação sanguínea, que apresenta uma leve queda após as primeiras horas de jejum. Diversos mecanismos regulatórios participam, de maneira integrada, da obtenção de glicose pelo próprio corpo. Neste momento, as vias de degradação estão ativadas, a fim de produzir glicose a ser liberada na circulação. Entre as principais vias envolvidas neste processo estão a glicogenólise (degradação hepática do glicogênio, armazenado durante o estado alimentado), e a neoglicogênese (síntese *de novo* de glicose a partir de compostos carbonados não glicídicos, como glicerol, que é proveniente de degradação lipídica, e resíduos desaminados de aminoácidos, além de piruvato e lactato). Durante o jejum, diversos hormônios hiperglicemiantes estão envolvidos no controle desses mecanismos, principalmente o glucagon, secretado pelas células alfa das ilhotas pancreáticas, os glicocorticóides (cortisol e corticosterona), catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) e o hormônio de crescimento (GH) que estimulam as vias catabólicas (glicogenólise, lipólise, proteólise) e a neoglicogênese (Corssmit et al., 2001) (Figura 2).

O estudo do metabolismo energético deve envolver, portanto, a investigação e análise destes mecanismos, a fim de se determinar a dinâmica e o funcionamento dos eventos celulares e intercelulares envolvidos no processo metabólico.

Além da situação nutricional específica, o tipo de dieta consumida também parece ser outro fator que parece interferir na ativação das diversas vias metabólicas e ainda na resposta ao jejum em diversas classes de vertebrados. Assim, diversos autores (Machado et al., 1988, Sartori et al., 1995; Kettelhut et al., 1980; Swain, 1990; Hansen & Abraham, 1988) têm investigado e comparado as respostas metabólicas de acordo com o tipo de dieta dos animais, principalmente entre animais que se alimentam de dietas ricas em carboidratos ou ricas em proteínas, além de avaliar as respostas adaptativas ao jejum destes dois grupos.

Há vários anos, alguns autores vêm contribuindo, de maneira significativa, para o conhecimento do metabolismo comparado. Estes autores avaliaram, em animais que se alimentam com dieta balanceada, ou seja, rica em carboidratos (HC) e em animais que consomem dieta rica em proteínas (HP), a atividade das duas grandes vias para manutenção da homeostase glicêmica em situações de ausência de oferta de nutrientes: (1) glicogenólise (obtenção de glicose através da degradação do glicogênio armazenado no fígado) e (2) neoglicogênese (obtenção de glicose a partir de precursores como aminoácidos, lactato e glicerol).

2.3 Estudos em vertebrados que consomem dietas ricas em carboidratos

Dentre os estudos em animais que consomem dieta rica em carboidratos, estão inclusos os vertebrados frugívoros, nectarívoros, polinívoros e onívoros com dieta balanceada, ou seja, que possuem uma dieta diversificada mas predominantemente composta de carboidratos.

Dentre estes autores destacam-se Machado (1978), que avaliou as variações do padrão metabólico de peixes onívoros (*Rhamdia hilarii*), e observou que, nesta espécie de peixes, a glicemia, (60 mg/dL em animais alimentados), apresentou um decréscimo progressivo durante períodos de 1 a 30 dias de jejum, tendendo a estabilizar-se para valores de aproximadamente 30 mg/dL ao final do experimento. Os resultados deste

estudo comprovaram que, nestes animais, a energia utilizada durante o período de restrição alimentar era derivada, principalmente, do catabolismo de proteínas e lipídios musculares. O autor não considerou que os glicogênios hepático e muscular desses peixes tenham contribuído de maneira significativa para a manutenção dos níveis glicêmicos, pois encontrou queda de apenas 50% desse substrato no fígado de animais em jejum, e baixas concentrações musculares do mesmo em animais alimentados (cerca de 0.8 g/100 g).

Sartori (1995) estudou as adaptações metabólicas induzidas pelo jejum em codornas (*Coturnix coturnix japonica*) alimentadas. Esta espécie, naturalmente adaptada a longos períodos de restrição alimentar, revelou, sob jejum de até 19 dias, as seguintes estratégias de sobrevivência: (1) armazenamento de grandes quantidades de gordura durante os períodos de ingestão alimentar; (2) utilização preferencial de lipídios durante o jejum, e conseqüente poupança das reservas protéicas e (3) redução do gasto energético. Os valores da glicemia (170 mg/dL em animais alimentados), diminuíram, significativamente, após 24 horas de jejum (140 mg/dL). Apesar da tendência para valores mais baixos, a glicemia apresentou, ao final do período de restrição alimentar, valores similares àqueles observados em animais alimentados. A concentração de ácidos graxos livres plasmáticos (AGL) aumentou marcadamente durante o período de jejum, possivelmente devido ao aumento da mobilização de lipídios hepáticos e da carcassa, cujas concentrações diminuíram neste período.

Pinheiro (1995) A autora analisou, em duas espécies de morcegos frugívoros (*Artibeus lituratus* e *Artibeus jamaicensis*), o efeito do jejum sobre os níveis circulantes de glicose, AGL, lactato e triacilgliceróis, além das concentrações de glicogênio, proteína e lipídios musculares e hepáticos. Foram também avaliadas a capacidade neoglicogenética hepática destes animais, através da incorporação de ¹⁴C de alanina em glicose, e a atividade das enzimas-chave relacionadas a esta via metabólica.

A autora observou que morcegos frugívoros (dieta HC) apresentaram respostas adaptativas à restrição alimentar similares às encontradas no rato e no homem, e que as fêmeas parecem mais susceptíveis ao jejum curto. O jejum induziu uma queda nos níveis de glicose circulante (em torno de 120 mg/dL em alimentados) em fêmeas já a partir de 24 horas e em machos a partir de 48 horas, para valores de aproximadamente

60 mg/dL de plasma, os quais mantiveram-se constantes nos períodos subsequentes de jejum. Além disso, as concentrações de glicogênio hepático e muscular também sofreram drásticas reduções após 24 e 72 horas de restrição alimentar, respectivamente.

Quanto à neoglicogênese hepática, a autora observou que esta via só teve sua atividade aumentada após o jejum de 48 horas, não sendo observadas, porém, alterações das atividades das enzimas-chave desta via no jejum. O metabolismo protéico permaneceu inalterado e a mobilização lipídica da carcassa ocorreu, principalmente, a partir do jejum de 48 horas, acompanhada por grande aumento de AGL no plasma e pela esteatose hepática.

Ainda citando estudos em vertebrados que consomem dietas ricas em carboidratos, alguns autores avaliaram a ativação das diversas vias emtabólicas pela ação enzimática referente à estas vias. Neste sentido, estes autores também contribuíram, de alguma forma, para o desenvolvimento dos conhecimentos nesta área. Dentre eles estão Sugita *et al.* (2001) que determinaram as concentrações de diversas enzimas em resposta à administração intraperitoneal de adrenalina em carpas (*Cyprinus carpio*).; Panserat *et al.* (2001) que avaliaram a regulação da atividade e a expressão gênica das enzimas glicoquinase e glicose-6-fosfatase após a ingestão de uma dieta rica em carboidratos em trutas (*Oncorhynchus mykiss*).

Em geral, os trabalhos citados anteriormente mostraram que vertebrados que se alimentavam com dieta rica em carboidratos apresentaram, tanto no estado alimentado quanto em jejum, respostas similares às observadas em roedores (camundongos de laboratório) que se alimentavam com dieta balanceada, ou seja, também rica em carboidratos (Kettelhut et al., 1980): queda significativa da glicemia logo após a retirada do alimento (jejum) e baixa capacidade neoglicogenética no estado alimentado, com ativação desta via em períodos de jejum. Outro parâmetro comum aos animais que consomem este tipo de dieta é o alto conteúdo de glicogênio hepático em animais alimentados, e sua rápida mobilização durante o jejum, inferindo grande participação da glicogenólise hepática para manutenção da glicemia (Kettelhut et al., 1980).

2.4 Estudos em vertebrados que consomem dietas ricas em proteínas

Outros autores, que também contribuíram para o conhecimento do metabolismo energético comparativo, estudaram animais que se alimentam com dieta rica em proteínas (HP), como carnívoros, piscívoros, animais que se alimentam de pequenos vertebrados, insetívoros, hematófagos e onívoros que consomem uma dieta predominantemente rica em proteínas, a fim de compará-los aos que consumiam dieta rica em carboidratos (HC).

Veiga (1973, 1982) e Roselino (1975) compararam o padrão metabólico de duas espécies de aves com hábitos alimentares distintos: frangos (*Gallus domesticus*), que possuem dieta HC, e urubus (*Coragyps atratus*), com dieta HP. Foi observado que, durante o estado alimentado, a capacidade neoglicogenética do fígado da ave carnívora (urubu) é maior que a da granívora (frango) (Roselino, 1975). Durante o jejum, os frangos apresentaram aumento na atividade neoglicogenética hepática e das enzimas dessa via, o contrário do observado em urubus, onde o jejum diminuiu a neoglicogênese, embora esta continue maior que no frango. Curiosamente, o jejum não induziu a alterações nas enzimas chave reguladoras dessa via metabólica (Veiga, 1973).

Cabe ressaltar que o aumento da neoglicogênese observado no frango em resposta ao jejum é normalmente encontrado em animais que se alimentam com dietas balanceadas. Os autores observaram também que em ambas as aves, a neoglicogênese no jejum é dependente das adrenais. Parece, ainda, que a alta capacidade neoglicogenética no urubu alimentado é devida, principalmente, ao glucagon, cuja secreção está bastante aumentada em resposta à dieta rica em aminoácidos. Roselino (1975) também sugere que, no frango, há um importante aumento da transformação de lactato em glicose.

Carmo (1976) investigou no gato, um mamífero carnívoro, vários parâmetros do metabolismo de carboidratos e lipídios. A autora observou que, nestes animais, os níveis de glicose circulante e os de glicogênio hepático são resistentes ao jejum de 72 horas, e que a atividade da via neoglicogenética e das enzimas a ela relacionadas não se alteraram durante a restrição alimentar. Foi observado também que os níveis de AGL plasmáticos não aumentaram muito em gatos jejuados. Esses resultados são

opostos aos observados em mamíferos que se alimentam com dieta rica em carboidratos, nos quais o jejum provoca aumento da neoglicogênese e dos níveis de AGL no plasma.

No mesmo estudo, a autora comparou, ainda, o comportamento metabólico de gatos alimentados com dieta carnívora, normal dessa espécie, com o de gatos adaptados à dieta rica em carboidratos. A dieta HC oferecida ao animal provocou, tanto no estado alimentado, quanto no jejum, reversão do padrão metabólico àquele normalmente observado em animais que se alimentam com dieta HC. Estes estudos mostraram que o padrão metabólico frente à restrição alimentar é estritamente dependente da dieta.

Machado (1983), por exemplo, avaliou, em peixes carnívoros (traíra – *Hoplias malacarius*), o efeito do jejum sobre as concentrações de glicose e ácidos graxos circulantes, reservas hepáticas e musculares de glicogênio, lipídios e proteínas, sobre a taxa de renovação de glicose e a capacidade neoglicogenética *in vivo*, e a atividade da enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinase, além do estudo da atividade lipolítica do tecido adiposo nesta espécie de peixe.

Silva & Migliorini (1990) estudaram os efeitos do jejum no metabolismo de nutrientes da tartaruga *Phrynops hilarii*. Os autores observaram que o conteúdo de glicogênio hepático, bem como os níveis de glicose e AGL plasmáticos, não sofreram alterações após um período de 30 dias de restrição alimentar. Os autores sugerem que estes resultados devem-se, pelo menos em parte, ao alto conteúdo protéico da dieta carnívora destes animais.

Em geral, os trabalhos utilizando vertebrados que se alimentam ou adaptados a dietas ricas em proteínas, mostraram que esses animais apresentam, no estado alimentado, as seguintes adaptações metabólicas: níveis glicêmicos mais baixos, menor concentração de glicogênio hepático, atividade neoglicogenética máxima e maior atividade das enzimas-chave desta via, além da capacidade de lipogênese estar reduzida. Quando submetidos ao jejum, estes animais mantêm constante a glicemia, o conteúdo de glicogênio hepático diminui em menor magnitude que os animais que se alimentam com dieta rica em carboidratos, e a atividade neoglicogenética e das enzimas-chave desta via mantêm-se altas, como no estado alimentado, ou até diminuem.

Apesar da maior parte dos estudos metabólicos de animais de dieta rica em proteína aponta-los como vertebrados mais resistentes ao jejum, uma espécie de morcego hematófago, *Desmodus rotundus*, (Chiroptera: Phyllostomidae) parece apresentar um padrão metabólico similar aos animais que consomem dieta rica em carboidratos. Isto deve-se ao fato desta espécie de morcego não apresentar reservas significativas de energia no corpo e não possuir capacidade para mobilizá-las em períodos de ausência de alimento (Freitas et al., 2003), indicando uma baixa resistência ao jejum, que leva ao óbito após 2 ou 3 dias na ausência da dieta.

4.0 Conclusões

Embora o número de estudos sobre metabolismo intermediário de vertebrados tenha tido um aumento significativo nos últimos anos, ainda hoje existem lacunas importantes, já que a maior parte dos estudos na área do metabolismo energético comparativos parece envolver roedores, pela facilidade do trato e manejo conhecido, e animais que representam algum interesse comercial, como peixes e herbívoros. Por esta razão, estudos metabólicos de diversos outros táxons, distribuídos nas diversas classes de vertebrados são encorajados.

Através deste estudo que visou a comparação da ativação metabólica entre animais alimentado e submetidos ao jejum, e ainda entre animais que consomem dietas ricas em carboidratos e proteínas, pode-se concluir que, em geral, diferentemente de animais que se alimentam com dieta com dieta rica em carboidratos, diversos vertebrados que se alimentam com dieta rica em proteínas, estudados até este momento, apresentam:

- manutenção da homeostase glicêmica durante períodos prolongados de jejum, oposto ao que ocorre em animais que consomem dieta HC, cuja glicemia sofre uma queda significativa com a restrição alimentar, recuperando-se gradativamente nos dias subsequentes a ausência de alimento;
- alta capacidade neoglicogenética, bem como alta atividade das enzimas-chave desta via (fosfoenol piruvato carboxiquinase-PEPCK e frutose-1,6-difosfatase) no estado alimentado, não sofrendo alterações ou até diminuindo durante o jejum, também oposto ao que ocorre em animais HC;
- menor concentração de glicogênio hepático em animais alimentados que consomem dieta HP, com menor degradação deste substrato no jejum (Kettelhut e cols., 1980), ou seja, menor contribuição da glicogenólise hepática para manutenção da glicemia no jejum em animais HP do que em animais HC;
- conteúdo de glicogênio no tecido muscular similar em animais submetidos aos dois tipos de dietas, sendo que a queda deste substrato observada durante o jejum é da mesma magnitude.

No entanto, a espécie de morcego hematófago *Desmodus rotundus* (Mammalia: Chiroptera) parece fugir ao padrão apresentado por animais de dieta rica em proteínas, o que impulsiona estudos a cerca do metabolismo de diversas outras espécies de vertebrados, que mostram-se excelentes modelos para o estudo do metabolismo energético comparativo, já que apresentam uma grande diversidade de hábitos alimentares.

4.0 Referências Bibliográficas

- CARMO, I. **Metabolismo de carboidratos e de ácidos graxos em mamífero carnívoro (gato)**. 1976. 126p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- CORSSMIT, E. P. M; ROMIJN, J. A. & SAUERWEIN, H. P. Regulation of glucose production with special attention to nonclassical regulatory mechanisms: A review. **Metabolism-Clinical and Experimental**, v.50, n.7, p.742-755, 2001.
- EXTON, J.H. Gluconeogenesis. **Metabolism**, v.21, p.945, 1972.
- FREITAS, M. B. *et al.* Metabolic responses induced by fasting in the common vampire bat *Desmodus rotundus*. **J. Comp. Physiol.**, v.173, n.8, p. 703-707, 2003.
- KETTELHUT, I. C. **Efeito da composição da dieta sobre o metabolismo de carboidratos e lipídios em mamífero carnívoro (gato) e onívoro (rato)**. 1980. 289p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- MOORE, M. C.; CONNOLLY, C. C. & CHERRINGTON, A. D. Autoregulation of hepatic glucose production. **European Journal of Endocrinology**, v.138, n.3, p.240-248, 1998.
- MACHADO, C. R. **Metabolismo de carboidratos e lipídios em peixe (Bagre, *Rhamdia hilarii*)**. 1978. 133p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- MACHADO, C. R. **Adaptações metabólicas à restrição alimentar em peixe (Traíra, *Hoplias malabaricus*)**. 1983. 204p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

- PANSERAT, S. *et al.* Glucokinase is highly induced and glucose-6-phosphatase poorly repressed in liver of rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) by a single meal with glucose. **Comparative Biochemistry and Physiology B-Biochemistry & Molecular Biology**, v.128, n.2, p.275-283, 2001.
- ROSELINO, J. E. **Aspectos do metabolismo intermediário em aves granícolas e carnívoras.** 1975. 263p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- SARTORI, D. R. S. *et al.* Gluconeogenesis and P-enolpyrovate carboxikinase in liver and kidney of long-term fasted quails. **Journal of Comparative Physiology B-Biochemical Systemic and Environmental Physiology**, v.170, n.5-6, p.373-377, 1995.
- SILVA, S.M., MIGLIORINI, R.H. Effects of starvation and refeeding on energy-linked metabolic process in the turtle (*Phrynops hilarii*). **Comparative Biochemistry and Physiology**, v.96A, n.3, p.415-419, 1990.
- SUGITA, T.; *et al.* Response of enzyme activities and metabolic intermediate concentrations to epinephrine administration in hepatopancreas and muscle of carp. **Fisheries Science**, v.67, n.2, p.281-286, 2001.
- TIRONE, T. A. & BRUNICARDI, F. C. Overview of glucose regulation. **World Journal of Surgery**, v.25, n.4, p.461-467, 2001.
- VEIGA, J. A. **Adrenal e metabolismo de carboidratos e de lipídios em aves.** 1973. 185p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Biológicas, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- VEIGA, J. A. S. *et al.* Effects of fasting and adrenalectomy on the kinetics of glucose metabolism in grammivorous and carnivorous bird. **Brazilian J. Med. Biol. Res.**, v.15, p.175-180, 1982.

