UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS

LUIS FELIPE FERRARI GENOVA

Exercício aeróbio em jejum na obesidade: Revisão Bibliográfica

Limeira
2017

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS

LUIS FELIPE FERRARI GENOVA

Exercício aeróbio em jejum na obesidade: Revisão Bibliográfica

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Ciências do Esporte à Faculdade de Ciências Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas.

Orientador: Prof. Dr. Leandro Pereira Moura

Limeira
2017

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Aplicadas
Renata Eleuterio da Silva - CRB 8/9281

Genova, Luis Felipe Ferrari, 1993-
G288e Exercício aeróbio em jejum na obesidade : revisão bibliográfica / Luis Felipe Ferrari Genova. – Limeira, SP : [s.n.], 2017.

Orientador: Leandro Pereira Moura.
Coorientador: Rodrigo Martins Pereira.
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas.

1. Exercícios aeróbios. 2. Jejum. 3. Obesidade. I. Moura, Leandro Pereira,1985-. II. Pereira, Rodrigo Martins. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Aplicadas. IV. Título.

Informações adicionais, complementares

Título em outro idioma: Fasting aerobic exercise in obesity: bibliographic review
Titulação: Bacharel em Ciências do Esporte
Banca examinadora:
Leandro Pereira Moura [Orientador]
Rodrigo Martins Pereira
Data de entrega do trabalho definitivo: 27-11-2017

Autor: Luis Felipe Ferrari Genova

Título: Exercício aeróbio em jejum: Revisão Bibliográfica

Natureza: Trabalho de Conclusão de Curso em Ciências do Esporte

Instituição: Faculdade de Ciências Aplicadas, Universidade Estadual de Campinas

Aprovado em: 8/12/2017

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Leandro Pereira Moura – Presidente
Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA/UNICAMP)

Prof. Rodrigo Martins Pereira – Avaliador
Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA/UNICAMP)

Este exemplar corresponde à versão final da monografia aprovada.

Prof(a). Dr(a). Leandro Pereira de Moura
Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA/UNICAMP)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer aos meus pais Amélia e Luis, e minhas irmãs Carolina e Luiza, que sempre estiveram ao meu lado, me apoiando, ajudando e tendo muita paciência para me ajudar a finalizar este trabalho.

Aos verdadeiros parceiros que conheci na UNICAMP (aos irmãos beiços, Rep dos Fildão, Rep do Bongo, Rep Tumba e principalmente a TOCA DO LOBO), sem dúvidas os melhores anos da minha vida foram proporcionados por todos eles.

Agradecer a todos os professores da minha graduação e em especial meu orientador Leandro Pereira Moura, por toda ajuda e orientação para concluir essa importante fase pessoal e profissional.

“A verdadeira competição deve ser consigo mesmo”

Carl Lewis

GENOVA, Luis Felipe Ferrari. Exercício aeróbio em jejum na obesidade: Revisão Bibliográfica. 2017. nº66. Trabalho de Conclusão de Curso Graduação em Ciências do Esporte – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas. Limeira, 2017.

RESUMO

O número de obesos cresce de forma exponencial, o que fez a obesidade ser considerada a epidemia do século XXI. Além disso a obesidade provoca o surgimento de outras doenças graves como hipertensão, diabetes tipo II e câncer, agravando ainda mais as condições de saúde da população, e acarretando em elevados custos para a saúde pública. Sabe-se que uma boa alimentação aliada a pratica regular de exercícios físicos é capaz de reverter esse quadro. Com isso, diferentes estratégias são utilizadas no combate à obesidade. Dentre as estratégias para a redução de peso temos o jejum (intermitente ou prolongado) associado a sessões de exercícios físicos. Considera-se jejum quando não se ingere alimentos em um tempo mínimo de 6 horas. Quando o tempo de abstinência alimentar ultrapassa 72 horas considera-se um jejum prolongado. O objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão bibliográfica com os resultados mais relevantes sobre os efeitos da prática de exercício físico realizado em estado alimentado ou não, na composição corporal e saúde em modelos animais e humanos. Importantes resultados foram observados com a utilização do jejum na melhora da composição corporal, aumento na oxidação de gordura, maior longevidade, diminuição de doenças relacionadas à síndrome metabólica, aumento da autofagia celular dentre outros. Por outro lado, a longo prazo, o jejum intermitente tem sua eficiência comparável às dietas ad libium devido a adaptações hipotalâmicas que aumentam a expressão de genes relacionados à fome, ocorrendo assim ingestão calórica semelhante, em alguns casos, os indivíduos voltaram a ganhar peso após o término dos estudos. Há ainda dificuldades narradas em adotar esse tipo de dieta devido a alguns desconfortos como desmaios, dor de cabeça e irritabilidade. Porém o HIIT mostrou ser uma importante estratégia em relação ao aumento da oxidação de gordura e perda de peso. Conclui-se que as dietas em jejum associadas ao exercício físico mostraram ser mais uma das ferramentas disponíveis visando à perda de peso, sendo necessário a realização de mais estudos a longo prazo para aprofundar a

compreensão de todos os efeitos do jejum sobre o corpo humano. Entretanto, estudo avaliando sua aderência e eficácia são necessários.

Palavras-chaves: exercício aeróbio, jejum, jejum intermitente, obesidade.

GENOVA, Luis Felipe Ferrari. Fasting Aerobic Exercise in obesity: Bibliographic Review. 2017. nº66. Completion of course work Graduation in Sports Sciences – College of Applied Sciences. State University of Campinas. Limeira, 2017.

ABSTRACT

The number of obese people grows exponentially, which made obesity considered the epidemic of the 21st century. In addition, obesity causes other serious diseases such as hypertension, type II diabetes and cancer, further aggravating the health conditions of the population, and leading to high public health costs. It is known that good nutrition combined with the regular practice of physical exercises can reverse this situation. With this, different strategies are used in the fight against obesity. Among the strategies for weight reduction we have fasting (intermittent or prolonged) associated with physical exercise sessions. It is considered fasting when not eating food in a minimum time of 6 hours. When the abstinence time exceeds 72 hours it is considered a prolonged fast. The objective of this work is to present a bibliographical review with the most relevant results on the effects of physical exercise practiced in fed state or not, in body composition and health in animal and human models. Important results were observed with the use of fasting in the improvement of body composition, increase in fat oxidation, longer longevity, decrease in diseases related to the metabolic syndrome, increase of cellular autophagy among others. On the other hand, in the long run, intermittent fasting has its efficiency comparable to ad libium diets due to hypothalamic adaptations that increase the expression of genes related to hunger, thus occurring similar caloric intake, in some cases, individuals regain weight after the end of the studies. There are also difficulties reported in adopting this type of diet due to some discomforts such as fainting, headache and irritability. However, HIIT showed to be an important strategy in relation to the increase of fat oxidation and weight loss. It was concluded that fasting diets associated with physical exercise proved to be one of the tools available for weight loss, and more long-term studies are needed to deepen the understanding of all the effects of fasting on the human body. However, a study evaluating its adherence and effectiveness is needed.

Keywords: aerobic exercise, fasting, intermittent fasting, obesity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Distribuição de adultos obesos nas diferentes regiões do planeta.....16

Figura 2 – Evolução da frequência de obesidade dos adultos brasileiros no período de 2006 a 2014. 18

Figura 3 – Problemas relacionados com a obesidade.....20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Classificação do nível de peso em relação ao valor do IMC..... 16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACSM	American College of Sport Medicine
AG	Ácido graxos
AGRP	(Agouti-Related Protein) Proteína relacionada ao gene agouti
ATP	Trifosfato de adenosina
AVC	Acidente vascular cerebral
BNDF	Fator neurotrófico derivado do cérebro
CRF	Corticotrofina
CRP	Proteina C-reativa
DCC	Doenças cardíaca coronária
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
EUA	Estados Unidos da América
FCmáx	Frequência cardíaca máxima
FGF2	Fibroblast growth fator 2
GH	Growth Hormone
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HIIT	High-Intensity Intermittent Training
IGF-1	Insulin Growth Factor 1
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
IMTG	Triacilglicerídeo intramuscular
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
mmHg	Milímetros de mercúrio

mTOR	Mechanistic target of rapamycin kinase
NPY	Neuropeptídio Y
OMS	Organização Mundial de Saúde
p53	Proteína citoplasmática de massa muscular 53
PCO2	Pressão arterial de CO2
PGC-1	Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coativator 1-alpha
PIB	Produto Interno Bruto
RC	Restrição calórica
RMR	Taxa metabólica de repouso
ROS	Espécies reativas de oxigênio
SM	Síndrome Metabólica
SNC	Sistema nervoso central
TGs	Triglicerídeos
TNF-a	Fator de necrose tumoral
UCP3	Proteína desacopladora 3 (mithocondrial unconpling protein 3)
VLDL-TG	Lipoproteina-triacilglicerol de baixa densidade
VO2máx	Volume de Oxigênio máximo

LISTA DE SÍMBOLOS

α	Alfa
β	Beta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 16

2 OBJETIVO 23

3 REVISÃO DA LITERATURA 24

3.1 O papel do Exercício Físico como fundamento no tratamento da obesidade 24

3.2 Os achados do Exercício Físico no jejum 27

3.3 Papel do exercício físico na obesidade 31

4 DISCUSSÃO 38

4.1 Papel do jejum na composição corporal 38

4.2 Papel do jejum combinado com o exercício físico na composição corporal 49

5 CONCLUSÃO 56

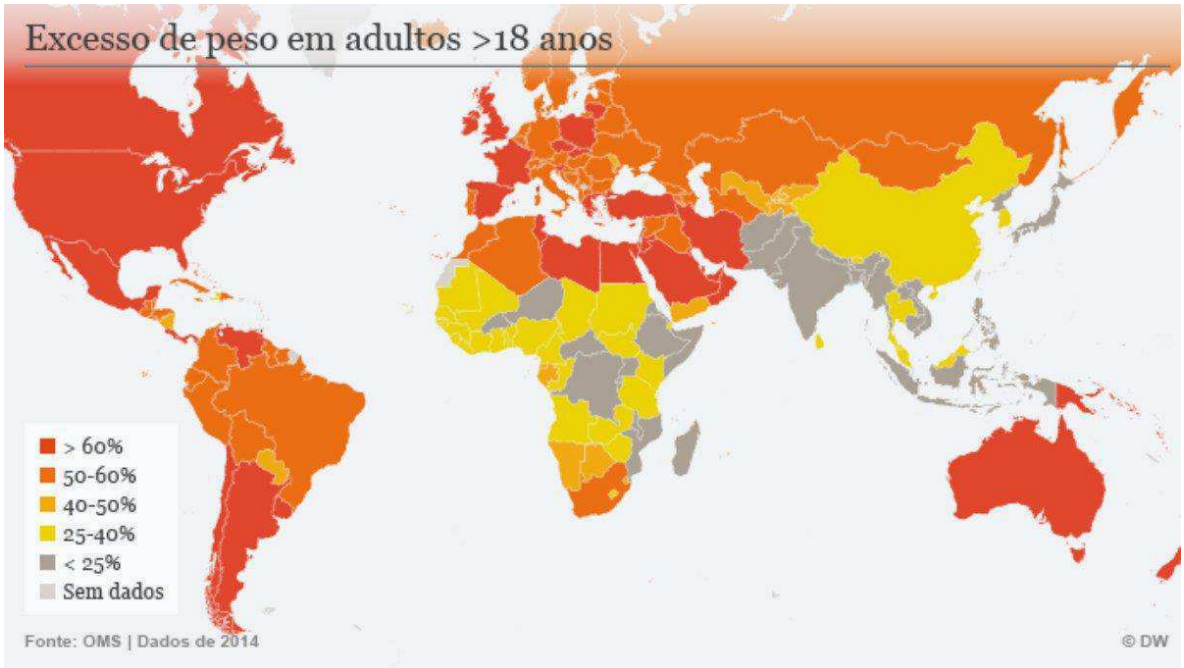
6 REFERÊNCIAS 58

1 INTRODUÇÃO

A obesidade está relacionada ao modo de vida do homem moderno, em particular nos países desenvolvidos, o que a faz ser considerada a epidemia do século XXI. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) as mortes relacionadas à obesidade, estimadas em 2,8 milhões ao ano, deverão superar as causadas pela subnutrição, ou seja, enquanto milhões de habitantes do planeta não conseguem se alimentar com o minimamente necessário para sobreviver, outros milhões têm à disposição, e consomem excessiva quantidade de calorias, superior à necessária para sua manutenção e para suas atividades cotidianas (OMS, 2012).

Na figura 1 observa-se os dados de 2014 apresentando a distribuição de adultos com excesso de peso, podendo-se relacionar esta distribuição ao nível de riqueza das diferentes regiões do planeta.

Figura 1 – Distribuição de adultos com excesso de peso nas diferentes regiões do planeta



Fonte: Organização Mundial da Saúde – Dados de 2014

De acordo com a OMS a obesidade é definida como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura que, a depender dos níveis atingidos, pode afetar a saúde (OMS, 2000). Pode ser diagnosticada em adultos por meio do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), que é a razão entre o peso e a altura elevada ao quadrado do indivíduo:

$$\textbf{IMC = peso / (altura)}^2$$

Quando este índice de massa corporal fica entre 18,5 e 24,9 kg/m^2, o peso é considerado normal; entre 25,0 e 29,9 kg/m^2, considera-se como em sobrepeso, e acima deste valor, a pessoa é considerada obesa. Dentre os obesos há ainda a classificação do grau de obesidade: obesidade leve (grau 1 – IMC 30 a 34,9 kg/m^2), moderada (grau 2 - IMC 35 a 39,9 kg/m^2) e grave ou mórbida (grau 3 - IMC ≥ 40 kg/m^2). A Tabela 1 apresenta esta classificação.

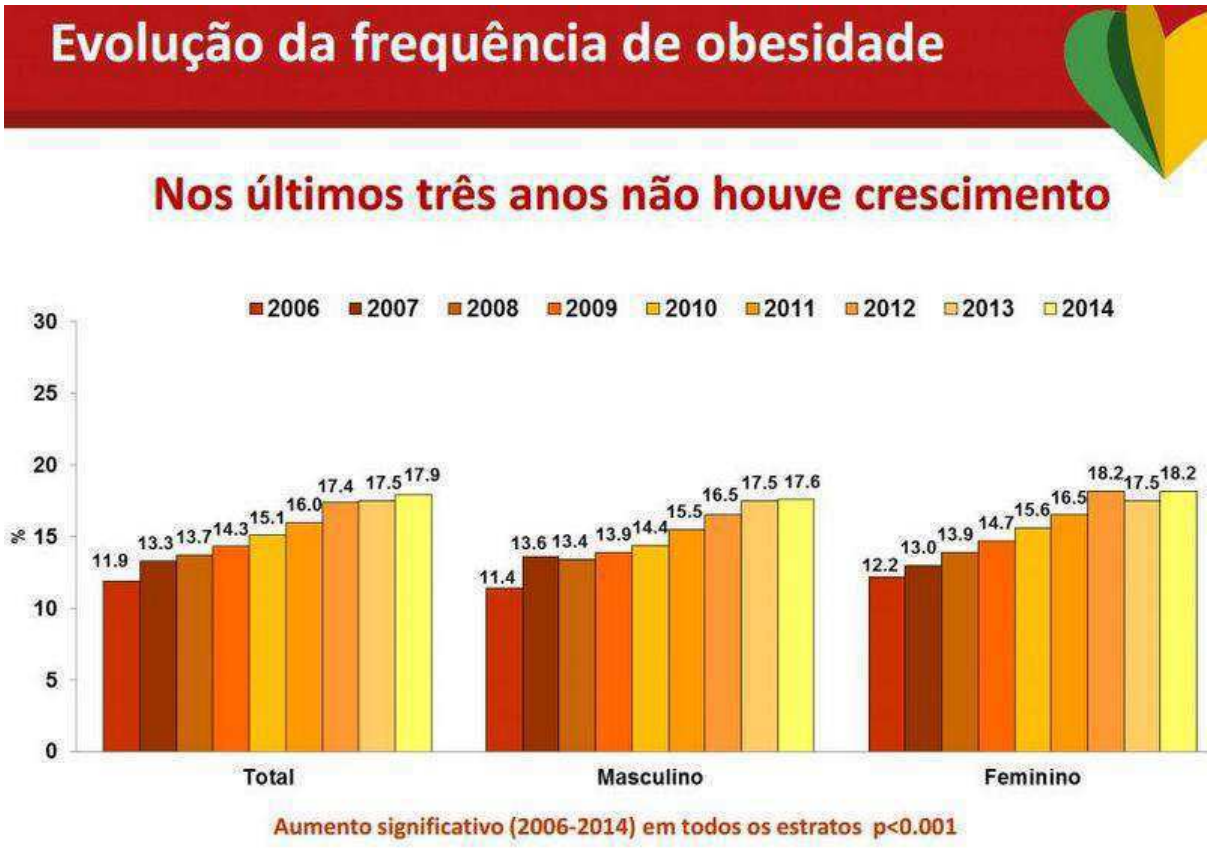
Na figura 2 é apresentado o levantamento realizado pelo Ministério da Saúde (VIGITEL, 2014) apresentando a evolução da frequência de obesos entre 2006 e 2014. Os dados indicam que metade dos brasileiros estão acima do seu peso ideal, sendo que destes, 17,9% são obesos. Um dado interessante deste levantamento é que nos últimos três anos ocorreu uma estabilização do percentual de obesos, interrompendo a tendência de crescimento que era observada.

Tabela I – Classificação do nível de peso em relação ao valor do IMC.

IMC	Classificação
Abaixo de 18,5	Abaixo do peso
Entre 18,6 e 24,9	Peso normal
Entre 25,0 e 29,9	Sobrepeso
Entre 30,0 e 34,9	Obesidade grau I (leve)
Entre 35,0 e 39,9	Obesidade grau II (moderada)
Acima de 40,0	Obesidade grau III (mórbida)

Diversos estudos demonstram que, entre os obesos, as taxas de mortalidade são significativamente superiores às dos indivíduos que se encontram em suas faixas de peso ideal. Pesquisa realizada na Universidade de Oxford (Baigent et al., 2009) mostram que a taxa de mortalidade foi mais baixa para pessoas (independente do sexo) com IMC entre 22,5 e 25 kg/m^2. Para cada 5kg/m^2 a mais no IMC, observa-se um aumento de 30% na taxa de mortalidade geral.

Figura 2 – Evolução da frequência de obesidade dos adultos brasileiros no período de 2006 a 2014.



Fonte: VIGITEL 2014

Resultados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2015, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) demonstram que 56,9% dos adultos brasileiros estão com sobrepeso (IBGE, 2015). Os dados indicam ainda que

em torno de 82 milhões de pessoas estão em condições de sobrepeso ou obesidade (IMC igual ou superior a 25). Observa-se que as mulheres apresentam um maior percentual de excesso de peso (58,2 %), quando comparadas aos homens (55,6% de excesso de peso). O excesso de gordura abdominal está associado ao risco de doenças cardiometabólicas ou fatores psicológicos, como:

- A apneia (que provoca paradas respiratórias involuntários durante o sono. Isso ocorre devido ao excesso de gordura nas áreas do pescoço e do tronco, que dificulta a respiração e ocasiona um fechamento repentino da faringe) (LeMura e von Duvillard, 2006);

- A depressão (obesos tendem a desenvolver com maior frequência, quadro depressivo em função de sua baixa autoestima, provocada pela insegurança em relação ao próprio corpo, afetando suas relações sociais e pessoais) (LeMura e von Duvillard, 2006);

- A hipertensão (indivíduos obesos têm mais chances de terem seus vasos sanguíneos comprimidos em razão principalmente do consumo excessivo de alimentos que fazem mal à saúde) (LeMura e von Duvillard, 2006);

- A hipertrofia ventricular (obesos necessitam de um maior esforço cardíaco para sustentar seu peso e estrutura corporal) (LeMura e von Duvillard, 2006);

- O diabetes tipo 2 (afeta mais facilmente os indivíduos obesos, pois o excesso de peso provoca resistência à insulina, que por sua vez regula os níveis de glicose (LeMura e von Duvillard, 2006).

Na figura 3 é apresentada a relação da obesidade com diversos problemas que podem ser ocasionados.

Os custos envolvidos com a obesidade ultrapassam os 2 trilhões de dólares, ou seja, aproximadamente 2,8% de toda a riqueza produzida pela economia mundial. Estes valores, comparáveis aos envolvidos nos conflitos armados por todo o planeta, estão relacionados com os altos custos dos sistemas de saúde, com as perdas de produtividade econômica e com os investimentos para minimizar as consequências do problema (Carta Capital. São Paulo: Ed. Confiança, 28 nov. 2014).

Em 2014 quase um terço da população mundial apresentava excesso de peso. Caso a tendência não se reverta, em breve será metade do planeta.

Figura 3 – Problemas relacionados com a obesidade.

Fonte: Centro de Tratamento Multidisciplinar da Obesidade 2012

No Brasil esses custos são estimados em R$ 110 bilhões, o que representa 2,4% do PIB. A obesidade se encontra na terceira posição de uma lista com os principais problemas de saúde pública que mais pesam na economia, ficando atrás apenas de mortes violentas e de alcoolismo, mas superando o tabagismo (BBC Brasil, 20 nov. 2014)

A obesidade é originada quando a quantidade de calorias ingeridas pelo indivíduo é muito superior à consumida no seu cotidiano. No entanto para que o acúmulo de gordura ocorra, diversos fatores podem operar, em separado ou em conjunto, sem que necessariamente tenham alguma relação com a alimentação. Ou seja, as causas da obesidade podem estar relacionadas a fatores genéticos, ambientais, psicológicos, neurológicos, culturais e até sociais. Dessa forma, e diante

da gravidade do problema, a OMS indica que diversas estratégias devem ser utilizadas para prevenir e reduzir os problemas. (OMS, 2000)

Com uma ingestão calórica superior ao gasto energético pelo organismo, a obesidade se desenvolve. Porém a forma mais simples de reverter esse quadro é aplicando um estilo de vida mais saudável, adicionando exercícios físicos e uma menor ingestão de calorias. Essa estratégia provoca redução no peso corporal e consequentemente a reversão da obesidade, evitando o aparecimento de doenças associadas. (Brasil, 2014)

Em relação ao exercício físico, Monteiro et al., (2004) demonstram que sua prática regular promove significativos benefícios na saúde física e mental, pois interfere diretamente na composição corporal (aumentando o déficit energético), na oxidação dos macros nutrientes e na preservação da massa magra. O grau destes benefícios depende de fatores como a intensidade, duração, frequência e tipo de exercício (MONTEIRO et al., 2004).

Alimentação descontrolada induz a obesidade e esta, por sua vez, pode levar a várias desordens metabólicas. Assim, é de suma importância observações acerca da alimentação prévia ao exercício na alteração da composição corporal. Estudos mostram o aumento da oxidação de gordura durante o exercício quando o sujeito está em jejum, sugerindo que esta prática possa combater a obesidade (HELGE, 2001; BOUTCHER, 2011; HEYDARI, 2012; GILLEN, 2013); outros estudos, no entanto, indicam que esta prática é ineficiente para o controle da obesidade (SCHOENFELD, 2014; TREPANOWKI, 2017).

Sendo assim, serão apresentadas estratégias para prevenção deste quadro epidemiológico visando a reversão da obesidade e seus distúrbios fisiológicos.

2 OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo revisar a literatura no que se refere aos diferentes efeitos relatados da prática de exercício realizada em estado alimentado ou não na composição corporal. Pretende-se ao término deste esclarecer o real papel do jejum prévio ao exercício físico na composição corporal.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 O papel do Exercício Físico como fundamento no tratamento da obesidade

> Durante a atividade física os músculos ativos dependem do fornecimento de combustíveis para a obtenção de energia. Inúmeros fatores, como idade, estado nutricional e capacidade de trabalho, podem influenciar as respostas metabólicas do indivíduo ao exercício. O principal determinante de quais são os combustíveis a serem utilizados durante o exercício está relacionado à intensidade e duração do mesmo. Durante os primeiros minutos do exercício o glicogênio muscular constitui a principal fonte de energia utilizada pelos músculos que estão se contraindo. À medida que a duração do exercício aumenta, as reservas musculares de glicogênio são reduzidas, sendo então que a glicose sanguínea e os ácidos graxos livres passam a constituir a principal fonte de energia para os músculos que estão sendo exercitados. (LeMura e von Duvillard, 2006)

Este processo é regulado por mudanças nos níveis hormonais: aumento de glucagon, GH, cortisol e concomitante redução da secreção de insulina. A ação conjunta desses hormônios resulta no aumento da glicemia por diferentes mecanismos, como: o aumento de lipólise pelo tecido adiposo, com o objetivo de aumentar a oferta de ácidos graxos para o músculo; o aumento da gliconeogênese pelo fígado; a redução de captação de glicose pelos tecidos periféricos, assim como mudanças no sistema simpático com a liberação das catecolaminas que aumentam os níveis de glicose e ácidos graxos para a corrente sanguínea. (LeMura e von Duvillard, 2006)

Estes são, de um modo resumido, os principais processos metabólicos e fisiológicos que ocorrem quando nosso corpo está em movimento. Entretanto, sabe-se que esses efeitos não são generalizados, pois cada pessoa apresenta sua individualidade biológica.

Como a obesidade está relacionada a diversas doenças, é fundamental considerá-las para a definição do conjunto de exercícios a ser prescrito para o paciente obeso. O American College of Sport Medicine (ACSM, 2009), a maior organização de medicina esportiva e de ciência do exercício físico do mundo, vem desenvolvendo diretrizes para prescrição de exercícios a indivíduos saudáveis ou com doenças crônicas. Visando conscientizar toda a população, e principalmente os profissionais que cuidam do corpo humano, a considerarem o histórico do paciente, particularmente aqueles com doenças crônicas mais incisivas, como Diabetes Mellitus, doenças cardiovasculares e hipertensão. Esses fatores são de suma

importância em análises e definições quanto aos tipos, frequência, duração e intensidades de exercícios.

Por exemplo, para pessoas saudáveis a ACSM recomenda uma frequência de 5 dias/semana (intensidade moderada) ou 3 dias/semana (intensidade vigorosa). Para pacientes com diabetes, a recomendação é que, antes de iniciar um programa de exercícios, deve se submeter a uma avaliação médica apropriada para a prescrição individualizada de exercício, de modo a minimizar possíveis riscos devido suas limitações geradas pela doença, e que traga prazer e conforto para que o mesmo não interrompa o programa (ACSM, 2008). As recomendações são, para estes casos, de 150 minutos de exercícios por semana, intensidade moderada ou 75 minutos de exercícios de alta intensidade. O exercício aeróbio deve ser realizado pelo menos de 3 à 7 dias/semana com não mais de dois dias consecutivos entre as atividades. A atividade desenvolvida deve pelo menos despender de uma intensidade moderada, correspondendo aproximadamente a 50-80% de VO2máx. Benefícios adicionais podem ser obtidos com exercícios vigorosos superando 60% de VO2máx (COLBERG et al., 2010).

Já para pacientes com doença arterial coronariana, o ACSM determina que uma pré-avaliação é obrigatória antes de iniciar o programa de exercício, composta por um histórico clínico completo e exames físicos (ACSM, 2008). Prescreve ainda para estes casos, uma frequência mínima de 3 a 5 dia/semana de exercícios aeróbios e 2 dias/semana de exercícios resistido, precedidos de aquecimento e resfriamento de ao menos 10 minutos, incluindo exercícios de alongamento e de flexibilidade. A duração é de 30 a 60 minutos, realizados tanto continuamente ou em intervalos, numa intensidade entre 40 e 60% da VO2máx. do indivíduo (ACSM, 2008).

Para os hipertensos, a Sociedade Brasileira de Cardiologia indica programas de exercício físico regular, com prévia avaliação clínica. Nestes casos o programa recomendado é de exercícios de intensidade moderada, com frequência de 3 a 6 dias/semana, e duração entre 30 a 60 minutos, de modo que a frequência cardíaca se mantenha entre 60% e 80% FCmáx ou entre 50% e 70% do consumo máximo de oxigênio (MONTEIRO et al., 2004).

Teixeira et al. (2009) concluiu que o exercício físico gera benefícios fisiológicos como: aumento da força muscular e da densidade óssea, e diminuição da gordura corporal, do risco de doenças cardiovasculares, de dores crônicas, da insônia e ainda no controle da pressão arterial. Com relação aos aspectos psicológicos e sociais, os benefícios são: aumento da autoestima, da autonomia e do convívio social, e diminuição da depressão, da ansiedade, do estresse, do isolamento social e melhora na imagem corporal.

Estes dados são um indicativo de que, independente da frequência, duração ou intensidade, a prática de exercícios físicos individualizados, personalizados, prazerosos, e acompanhado de profissionais qualificados, deve ser incentivada, independente da idade e do histórico clínico, como uma forma de melhoria na qualidade de vida.

3.2 Os achados do Exercício Físico no jejum

> Na maioria dos mamíferos, o fígado serve como o principal reservatório de glicose, que é armazenado sob a forma de glicogênio. Nos seres humanos, dependendo do seu nível de atividade física, 12 a 24 horas de jejum tipicamente resulta em uma diminuição de 20% ou maior na glicose no soro e na depleção do glicogênio hepático, acompanhada de uma mudança para um modo metabólico em que a glicose não hepática, corpos de cetona e ácidos graxos livres utilizados como fontes de energia. Considerando que a maioria dos tecidos pode utilizar ácidos graxos para energia, durante períodos prolongados de jejum, o cérebro depende dos corpos de cetona β-hidroxibutirato e acetoacetato além da glicose para o consumo de energia. Os corpos de cetona são produzidos em hepatócitos do acetil-CoA gerados a partir da β-oxidação de ácidos gordos liberados na corrente sanguínea por adipócitos e também pela conversão de aminoácidos cetogênicos.
>
> Após o esgotamento hepático do glicogênio, os corpos de cetona, glicerol derivado de gordura e os aminoácidos representam a geração dependente de gliconeogênese de aproximadamente 80 gramas / dia de glicose, que é principalmente utilizada pelo cérebro. Dependendo do peso corporal e da composição, os corpos de cetona, os ácidos graxos livres e a gliconeogênese permitem que a maioria dos seres humanos sobreviva 30 ou mais dias na ausência de qualquer alimento.
>
> Nos seres humanos, durante o jejum prolongado, os níveis plasmáticos de 3-p-hidroxibutirato são cerca de 5 vezes os de ácidos gordos livres e ácido acetoacético. O cérebro e outros órgãos utilizam corpos de cetona em um processo denominado cetólise (LONGO e MATTSON 2014).

Os organismos, ao longo de sua evolução, desenvolveram sua crucial capacidade de obter alimentos em quantidade suficiente para sua sobrevivência. Os animais desenvolveram adaptações fisiológicas e comportamentais que permitem se adaptar às condições ao seu redor, de modo a suportar e sobreviver aos períodos de escassez ou ausência de alimentos. Quando a escassez de alimentos se dá por períodos prolongados, alguns organismos ficam adormecidos, por exemplo, a levedura entra em fase estacionária, os esquilos e os ursos hibernam segundo Calixto (2015 apud MATTSON, 2017). Os mamíferos possuem o fígado e o tecido adiposo, que têm a capacidade de armazenar energia, permitindo que, em períodos de jejum ou inanição, o corpo possa funcionar por meio do consumo dessa energia estocada. Cabe destacar que os sistemas metabólico, endócrino e nervoso evoluíram significativamente de forma a que se possam atingir altos níveis de desempenho físico e mental quando em jejum. (MATTSON et al., 2017)

Entretanto as condições ambientais e de vida também sofreram grandes mudanças. Os avanços tecnológicos, aliados à urbanização, sedentarismo e maior

disponibilidade de alimentos se chocaram com a evolução do homem, que vinha se adequando a situações de pouca disponibilidade de alimentos (AZEVEDO et al., 2013). Este choque provocou um desequilíbrio, com o surgimento de condições caracterizadas por distúrbios metabólicos, como a obesidade, síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), cujos níveis chegam a ser epidêmicos. Embora a obesidade seja facilmente definida pela composição corporal (IMC > 30 kg / m2) e a DM2 por níveis elevados de glicose no sangue, a Síndrome Metabólica (SM) é reconhecida por um conjunto de marcadores metabólicos cuja importância e contribuições mudaram muito ao longo do tempo (AZEVEDO et al., 2013).

O jejum intermitente é uma estratégia intervencionista em que indivíduos são submetidos a diferentes períodos de jejum. Recentemente vem atraindo a atenção porque estudos experimentais evidenciaram seu potencial para corrigir anormalidades metabólicas (ANSON et al., 2003). Considera-se jejum quando não se ingere alimentos em um tempo mínimo de 6 horas; quando este tempo de abstinência alimentar ultrapassa 72 horas considera-se um jejum prolongado. Nas horas iniciais de jejum, ocorre uma redução contínua da glicose na corrente sanguínea, aumentando a secreção de glucagon. (GUYTON, 2006)

A insulina e o glucagon são hormônios produzidos e liberados pelo pâncreas. Os dois hormônios, que regulam o metabolismo, agem de forma antagônica: a insulina atua reduzindo os níveis de glicose disponível na corrente sanguínea, por meio do armazenamento da mesma. Já o glucagon promove o aumento de energia disponível, através da elevação do nível de glicose circulante; esta energia será utilizada pelas células do corpo como musculoesquelético, órgãos e o cérebro (GUYTON, 2006).

Existem várias vertentes de jejum, por exemplo:

1) Jejum intermitente: envolve um período de restrição de energia alternado com um período de ingestão dietética irrestrita ou minimamente restrita (protocolos de 16 a 36 horas) (PATTERSON et al., 2017);

2) Regimes de jejum modificado / restrição de energia intermitente: geralmente especificam que o consumo de energia é limitado a 20-25% das necessidades de energia em dias de jejum programados regularmente. Também conhecida como a

dieta 5: 2 (restrição calórica durante dois dias não consecutivos/semana e alimentação sem restrição durante os outros cinco dias/semana (PATTERSON et al., 2017);

3) Jejum de dias alternados: consiste em dias alternados de jejum, onde não são ingeridas calorias em certos dias e dias de alimentação ad libitum (PATTERSON et al., 2017);

4) Alimentação com restrição de tempo: A alimentação com restrição de tempo também é uma forma de aplicar o jejum, onde a restrição calórica se restringe a uma janela de 8 h ou menos/dia) (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017; PATTERSON et al., 2017);

5) Jejum religioso como o Ramadã: praticado pelos muçulmanos, relaciona a abstenção alimentar com a prática de disciplina e da doutrina, tanto espiritual como moral, podendo variar de 11 a 22 horas (TREPANOWKI et al., 2011);

6) Daniel Fast: envolve a ingestão de certos alimentos restringindo basicamente a frutas, legumes, grãos, nozes, sementes e óleo (TREPANOWKI et al., 2011);

7) Ortodoxo Grego: há três períodos principais de jejum para os cristãos ortodoxos gregos: Natal, Páscoa, Assunção. Produtos lácteos, ovos, carne, azeite, peixe e queijos são liberados para consumo, mas com algumas restrições religiosas. Essas dietas restritas perduram por 180-200 dias por ano (TREPANOWKI et al., 2011).

O Jejum regula a biologia circadiana, processos fisiológicos relacionados ao ritmo circadiano, maneira pela qual nosso organismo se adapta à duração do período claro (dia) e escuro (noite), sincronizando as funções fisiológicas com a duração de aproximadamente 24 horas (que incluem mudanças na biologia, comportamento, metabolismo energético, secreção hormonal, temperatura corporal e sono). Numerosos estudos relatam que refeições em tempos circadianos anormais diminuem a duração e a qualidade do sono, ocasionando resistência à insulina, aumento dos riscos de obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e câncer (PATTERSON et al., 2017).

O jejum intermitente pode influenciar diretamente a microbiota intestinal, pois muitas funções do trato gastrointestinal exibem ritmos circadianos. Por exemplo, o esvaziamento gástrico e o fluxo sanguíneo são maiores durante o dia do que à noite.

Portanto, é plausível que um perfil circadiano perturbado cronicamente possa afetar a função gastrointestinal e prejudicar o metabolismo e a saúde (PATTERSON et al., 2017).

Todas essas vertentes do jejum podem ser aplicadas com intuito de melhorar a qualidade de vida desses indivíduos que se encontram num estado de sobrepeso ou obeso. A seguir serão apresentadas estratégias nutricionais com a aplicação do exercício físico visando solucionar esses problemas da obesidade.

3.3 Papel do exercício físico na obesidade

A obesidade, considerada uma doença crônica, é um destacado problema de saúde pública, sendo o principal fator de uma cascata de outras doenças crônicas (KUMANYIKA et al., 2008). Por isso, a prevenção e combate à mesma estão entre os grandes desafios colocados atualmente para as diversas áreas que interagem com a melhoria da saúde e qualidade de vida, definindo-se as mais variadas estratégias para que se possa atingir este objetivo para amplas camadas da população.

Estudos demonstram que o desenvolvimento da obesidade não é causado apenas por costumes alimentares desequilibrados, mas também por fatores metabólicos, psicológicos, ambientais, socioeconômicos, de atividade física e/ou fatores biológicos como idade, sexo e atividade hormonal (WANDERLEY e FERREIRA 2010).

A obesidade traz muitas consequências para a saúde, podendo aumentar o risco de morte prematura ou provocar o surgimento de múltiplas doenças, como:

1) Diabetes Melittus tipo 2 (mais de 80% dos indivíduos com esse distúrbio são obesos) (LeMura e von Duvillard, 2006);

2) Hipertensão (complicações no sistema cardiovascular devido ao acúmulo de gordura visceral abdominal, associada a insuficiência cardíaca, dislipidemia devido a influência do colesterol e AVC) (LeMura e von Duvillard, 2006);

3) Efeitos pulmonares (indivíduos obesos correm risco de hipoventilação caracterizada por um PCO2 elevada na análise de gases sanguíneos arteriais e risco de apneia do sono devido a uma grande circunferência do pescoço e/ou dispneia) (LeMura e von Duvillard, 2006);

4) Efeitos endócrinos (quantidades elevadas de tecido adiposo produzem altas taxas de estrogênio, manifestando-se silenciosamente, mas em alguns quadros clínicos causam ginecomastia e/ou impotência) (LeMura e von Duvillard, 2006);

5) ginecológicos (câncer uterino devido à alta produção de estrogênio em mulheres pós-menopáusicas) (LeMura e von Duvillard, 2006);

6) musculoesqueléticos (estresse desnecessário na região lombossacra quando o indivíduo fica em pé e artrite devido ao sobrepeso localizado numa determinada articulação ocasionando uma degeneração prematura principalmente nos joelhos) (LeMura e von Duvillard, 2006);

7) renais (a lesão nos rins, doença renal crônica, pode levar à perda lenta e progressiva de suas funções; entre as suas causas estão a hipertensão arterial e o diabetes mellitus, ambos também relacionados à obesidade, e podem levar à morbimortalidade (LeMura e von Duvillard, 2006).

Segundo Serdula et al., (2003), para desenvolver uma estratégia de perda de peso efetiva deve-se analisar diversos fatores como o grau de obesidade, histórico de ganho de peso, nível de atividade física, a obesidade abdominal, o tabagismo e o histórico familiar. Além disso, segundo este autor, deve-se também levar em consideração uma avaliação comportamental e psicossocial, e a motivação que leva à perda de peso (SERDULA et al., 2003).

Para a solucionar esses problemas relacionados a obesidade, algumas estratégias devem ser aplicadas como:

- Alterações alimentares: focando no déficit energético e individualizado (considerando quantidade, frequência e valor calórico das refeições);

- Atividade física: abordagem mais eficaz com relação à obesidade, promovendo um maior déficit energético, reduzindo a perda de massa muscular, aumentando a capacidade cardiorrespiratória, reduzindo os riscos cardiometabólicos e proporcionando uma sensação de bem-estar (HAINER et al., 2008; WEINSTEIN et al., 2008);

- Modificação comportamental: melhoria nos hábitos alimentares, ou seja, a preocupação com a qualidade e quantidade do que se ingere, e das condições ambientais onde se dão as refeições (FOSTER et al., 2005).

- Terapia farmacológica: indicada para indivíduos cuja obesidade represente alto risco, e que não tiveram sucesso na redução do peso por meio de mudanças no estilo de vida. Utilizada juntamente com modificações no estilo de vida e alimentares (YANOVSKI et al., 2002);

- Tratamento cirúrgico: considerado o tratamento mais eficaz para a perda de peso em obesos de grau III. Porém devem ser testados tratamento não-cirúrgicos (medidas dietéticas e farmacológicas) antes de um tratamento cirúrgico (OMS, 2000);

Boardley et al., (2007), avaliam que há uma deficiência na maioria dos países quanto a uma abordagem mais aprofundada das estratégias de combate à obesidade, e de serviços e profissionais capacitados a promover os devidos cuidados aos pacientes. E por isso, na maioria dos casos, os indivíduos não procuram ajuda de profissionais capacitados, ou se procuram, não aplicam corretamente determinadas estratégias citadas acima para regredir a doença (BOARDLEY et al., 2007). É comum também, a disseminação de informações sem nenhum embasamento teórico, por meio de blogs, revistas, redes sociais entre outras vias, que acabam agravando o quadro.

Com base nos problemas e nas consequências que a obesidade acarreta aos indivíduos, a melhor estratégia a ser utilizada é a aplicação de atividades físicas para minimizar esse quadro. Inúmeros estudos mostram os benefícios que o exercício físico proporciona aos praticantes, sejam eles, pacientes que apresentam doenças crônicas ou não, independente da faixa etária.

Estudos indicam que a prática regular de atividade física, além de ser uma das formas mais eficientes de redução de peso, pode melhorar a resistência à insulina, à hiperglicemia e a dislipidemia (CIOLAC e GUIMARÃES 2004). O American College of Sports Medicine (ACSM, 2008) recomenda, para todos os indivíduos obesos, sessões semanais de ao menos 150 minutos de atividade física (intensidade leve a moderada). Para os casos em que o objetivo é potencializar a perda de peso, recomenda progredir para 200 a 300 minutos por semana, ou, em termos de gasto calórico, ultrapassar 2.000kcal por semana em atividades físicas. No entanto, caso o obeso não possa atingir esse objetivo, deve ao menos realizar o mínimo de 150 minutos semanais recomendados, uma vez que, segundo Barlow (1995 apud CIOLAC 2004), a atividade física proporciona outros benefícios além da perda de peso. Tais volumes e intensidades propostos podem não ser adequados para populações que apresentem limitações locomotoras. O mais importante, defendem alguns autores, é a prescrição de exercícios que satisfaçam o obeso, sem maiores preocupações com o volume e intensidade, buscando atingir uma maior aderência do paciente, que este

assimile os exercícios como parte de sua rotina semanal (CIOLAC et al., 2004), e por isso, os programas de exercícios individualizados, que considerem este aspecto, podem se tornar a estratégia mais eficiente e importante.

Uma estratégia muito utilizada para o tratamento da obesidade é aumentar o gasto energético e diminuir o consumo diário de energia, o que levaria à conclusão de que uma simples redução na quantidade de alimentos, através da dieta alimentar, é suficiente para a redução de peso. Entretanto, a questão não é tão simples e já está demonstrado que a melhor estratégia seria uma mudança no estilo de vida, unindo o aumento da quantidade de atividade física com uma reeducação alimentar (CIOLAC e GUIMARÃES 2004).

O déficit energético é formado por três componentes principais: taxa metabólica de repouso (RMR), efeito térmico da atividade física e efeito térmico do alimento (TEF). O RMR refere-se ao custo energético para manter todos os sistemas envolvidos no exercício funcionando em repouso. Este componente tem o maior gasto energético diário (60 a 80% do total) (CIOLAC e GUIMARÃES 2004). A combinação de restrição calórica e exercício físico ajuda a elevar o RMR, devido ao aumento na oxidação de substratos energéticos (catecolaminas e no processo de síntese proteica), favorecendo os resultados a longo prazo em programas de redução de peso segundo Bielinski (1985 apud CIOLAC, 2004). Segundo Tremblay (1988 apud CIOLAC, 2004), o exercício físico e suas variáveis (tipo, intensidade e duração) podem interferir na taxa metabólica de repouso, podendo durar de 3 horas até três dias.

Com relação aos indivíduos que apresentam problemas cardiovasculares, estudos demonstraram que com apenas uma sessão de 45 minutos de exercício em ciclo ergômetro (50% do VO2máx) a pressão arterial sistólica/diastólica foi reduzida em torno de -7/-4 mmHg (FONSECA-JUNIOR et al., 2013). Essa diminuição na pressão arterial tem um efeito prolongado após o exercício, já que se mantém reduzida nas 24 horas posteriores ao exercício (FORJAZ et al., 2000).

SANTAELLA et al., (2003) afirmam que, além do exercício físico, o relaxamento (volta à calma) também promove um efeito hipotensor que, quando associado ao exercício aeróbio, é mais eficiente e duradouro.

Portanto, para a população hipertensa, a atividade física regular, e sob orientação, proporciona um eficiente controle da HAS (hipertensão arterial sistêmica) (BRUM et al., 2004). Análise de estudos publicados indicam que a redução das pressões sistólica e diastólica pode atingir, em média, respectivamente, 3,8 mmHg e 2,6 mmHg (BRUM et al., 2004). Considerando-se que a redução de somente 2 mmHg na pressão diastólica pode baixar significativamente o risco de doenças e óbitos associados à hipertensão arterial (BRUM et al., 2004), comprova-se que a prática do exercício aeróbio gera importantes benefícios para a saúde em hipertensos.

Outro efeito importante do exercício aeróbio regular é a diminuição da dosagem dos medicamentos anti-hipertensivos, já que a prática de atividade física reduz o nível de pressão arterial, sem o uso da terapia farmacológica (MONTEIRO et al., 2004). No entanto, a eficiência do controle de pressão arterial por meio de exercícios físicos atinge apenas 75% dos hipertensos que aderem ao programa, uma vez que a hipertensão arterial sistêmica pode advir de herança genética segundo Rondon (2003 apud MONTEIRO, 2004).

Para os pacientes que apresentam Diabetes Mellitus tipo 2, o exercício físico regular é extremamente benéfico pois atua no controle da doença, na intolerância à glicose, na resistência à insulina. Quando o exercício físico é associado à perda de peso, a intolerância à glicose pode ser restaurada aos padrões normais (RIQUE et al., 2002). O exercício aeróbio apresenta melhores efeitos no controle da doença, entre 60 a 70% do VO2máx, aumentando a captação de glicose para o músculo esquelético. Após a sessão de treinamento, a captação de glicose continua, enquanto o glicogênio é ressintetizado. Estudos mostram que o aumento da sensibilidade à insulina é potencializado em atividades mais intensas, entre 80% a 90% FCmáx. Mas as recomendações gerais indicam atividades físicas moderada pelo menos cinco vezes na semana (RIQUE et al., 2002).

No caso dos pacientes diabéticos tipo 1, mesmo não havendo relação com a origem da obesidade, é de suma importância incentivar a regularidade de exercício físico, mas algumas precauções devem ser tomadas devido a relatos de alteração glicêmica durante a atividade física. A prática regular reduz a dosagem de insulina, aumenta a sensibilidade à insulina, leva à possível redução das LDL e dos

triglicerídeos, aumento da HDL, redução da HAS moderada, aumento da potência aeróbia máxima e melhorias cardiorrespiratória (RIQUE et al., 2002).

Como pode ser constatado, o exercício físico regular é uma estratégia muito eficaz para melhorar as doenças crônicas citadas acima, já que quando movimentamos nosso corpo, saindo da zona de conforto, nosso organismo começa a secretar hormônios importantes vindo de glândulas do corpo humano que auxiliam o desempenho da atividade realizada.

Os três principais hormônios secretados pelas glândulas quando nos exercitamos são:

1- Catecolaminas (adrenalina, noradrenalina e epinefrina): Os níveis deste hormônio aumentam durante o exercício, em particular o de epinefrina, que é influenciado pela intensidade e duração do exercício, de forma quase exponencial. O nível de noradrenalina também aumenta com duração do exercício, mas se mantém praticamente inalterado quando a intensidade é de até 75% do VO2 máx; a partir dessa intensidade, aumenta linearmente. Ao final dos exercícios a epinefrina volta a valores iniciais em alguns minutos, enquanto a noradrenalina permanece alta por várias horas segundo Martin (1996 apud CANALI 2001). A função das catecolaminas se dá de maneira conjunta, e seus efeitos são:

- Aumento da taxa de metabolismo;
- Aumento da glicogenólise tanto no fígado quanto no músculo que está em exercício;
- Aumento da força de contração do coração;
- Aumento da liberação de glicose e ácidos graxos livres para a corrente sanguínea;
- Vasodilatação em vasos nos músculos em exercício e vasoconstrição em vísceras e na pele (especificamente a norepinefrina);
- Aumento de pressão arterial;
- Aumento da respiração (Berne & Levy, 1996; Guyton & Hall, 1997; McArdle, Katch & Katch, 1988).

2- Glucagon: “Antagonista da insulina”, sua principal função é aumentar a concentração de glicose no sangue, através da glicogenólise e gliconeogênese (McArdle, Katch & Katch, 1988). Durante o jejum ou sessões de exercício, as células são estimuladas a liberar glucagon; imediatamente após estes eventos, há liberação

de glicose na corrente sanguínea pelo fígado. As catecolaminas e o cortisol também contribuem para a elevação da glicose (Guyton & Hall, 1997). Ao iniciar uma sessão de exercício, ocorre um pico de secreção do glucagon até os primeiros 15 minutos, com a posterior tendência a se estabilizar (Fernández-Pastor et al, 1992).

3- Insulina: Com efeitos antagônicos aos do glucagon, sempre que a insulina estiver alta, os níveis de glucagon serão baixos, e vice-versa. A insulina é liberada quando existem altos índices de glicose plasmática, como por exemplo, após ingestão de calorias. Seus principais efeitos são reabastecer as reservas de glicogênio nos músculos e no fígado, mas se os níveis de glicose sanguínea continuarem altos, as células adiposas são estimuladas para transforma-las em triglicerídeos como forma de armazenamento de energia, além de apresentar um efeito hipoglicemiante (Berne & Levy, 1996; Guyton & Hall, 1997).

As catecolaminas, cujos níveis aumentam com os exercícios físicos, atuam no sentido de reduzir os níveis de insulina, que baixam de forma proporcional à intensidade do exercício. Em exercícios prolongados, a obtenção de energia cresce a partir da mobilização de triglicerídeos, devido aos baixos níveis de glicose (Deuschle et al., 1998; Fernández Pastor et al., 1992; McArdle, Katch & Katch, 1988).

4 DISCUSSÃO

4.1 Papel do jejum na composição corporal

Um grande número de estudos vem sendo desenvolvidos com intuito de analisar os resultados da pratica esportiva em jejum. Busca-se determinar quais os benefícios e malefícios envolvidos, e se é possível aplicar essa estratégia manipulando intensidade e duração dos exercícios.

Diversos autores concluíram que essa, encarada como uma nova tendência, pode trazer resultados positivos em relação à manutenção e perda de peso (DONNELLY et al., 2003; VARADY et al., 2013; JOHNSTONE, 2015; DAVIS et al., 2006; ALHAMDAN et al., 2016; PATTERSON e SEARS, 2017; TREPANOWSKI et al., 2011), à longevidade (DAVIS et al., 2006), à diminuição de doenças relacionadas à síndrome metabólica (MATTSON et al., 2017), ao aumento da oxidação de gorduras (LONGO et al. 2014; HELGE et al., 2001; BOUTCHER et al., 2011; HEYDARI et al., 2012), ao aumento da expressão do gene UCP3 (GILLEN et al., 2013), e ao aumento da autofagia celular (TUNSTALL et al., 2002).

Entretanto outros autores concluíram que o jejum provoca resultados negativos em relação ao cumprimento da dieta em jejum, devido ao longo período sem ingestão calórica (JOHNSTONE, 2015), às dietas de jejum de dia alternado, que não apresentam perda ou manutenção de peso, ou ainda melhorias em indicadores de risco de doença cardiovascular (ALIREZAEI et al., 2010). A longo prazo, o jejum intermitente induz a intolerância à glicose e aumenta fortemente as taxas de liberação de espécies reativas de oxigênio (TREPANOWSKI et al., 2017). Por fim, estudos indicam ainda que as alterações da composição corporal associadas ao exercício aeróbio em conjunto com uma dieta hipocalórica são semelhantes, independente se o indivíduo estiver em jejum antes do treinamento (CERQUEIRA et al., 2011).

Esses foram alguns dos resultados mais relevantes encontrados na literatura, obtidos dos artigos selecionados para serem discutidos posteriormente. A seguir, serão apresentado mais resultados relacionados ao exercício físico em jejum e na composição corporal.

DAVIS et al., (2015) defendem que a dieta de jejum intermitente tem um maior potencial de adesão e proporciona benefícios comparada com dietas tradicionais, como melhor retenção de massa corporal magra, redução de triacilglicerol e concentrações de colesterol de lipoproteínas de baixa densidade, aumento da longevidade e redução do estresse oxidativo.

Esta revisão sistemática da literatura mostra que um regime de jejum intermitente resulta em perda de peso em adultos com sobrepeso e obesos. Os resultados dos oito estudos analisados mostram uma perda de peso média na ordem de 0,2-0,8 kg / semana. Se mantido, para um indivíduo de 100 kg resultaria em uma redução de peso de 5% durante um período de cinco semanas a seis meses. Para indivíduos com sobrepeso ou obesidade, uma redução de 5% no peso corporal minimiza os riscos para a saúde, reduzindo a pressão arterial e o risco de diabetes tipo 2. ARGUIN et al., (2012) observou que seus participantes mostraram entre 50 e 100% de melhora no colesterol total, colesterol de lipoproteína de baixa densidade e níveis de triglicerídeos durante a primeira perda de peso corporal de 5%.

Comparando os resultados da perda de peso entre os que aplicam a dieta de jejum intermitente com os que utilizam a restrição calórica, os resultados são variados. HARVIE et al., 2011; ARGUIN et al., 2012; ASH et al., 2003; e VARADY, 2011 aplicaram as mesmas dietas para cada grupo e não relataram diferença na perda de peso. Isso mostra, segundo estes estudos, que tanto a dieta intermitente quanto a dieta restrita são efetivas para a perda de peso.

HARVIE et al., (2013) relataram maiores reduções na massa gorda, enquanto Arguin (2012 apud DAVIS, 2015) detectou maiores reduções na massa magra, diferente de outros estudos que mostraram que as dietas são comparáveis na redução da massa gorda e na manutenção da massa magra, ou massa livre de gordura.

Uma consideração importante sobre uma dieta de redução de peso, é a sua eficácia, a longo prazo, na manutenção da perda de peso. ASH et al., (2003) relataram que após 18 meses a maioria dos participantes nos grupos das duas dietas recuperaram o peso e não se constatou diferença com as medidas iniciais. Os autores também descobriram que poucos participantes do grupo jejum continuaram a dieta

após o término do estudo, devido a dor de cabeça, falta de energia e problemas de encaixar a dieta em sua rotina diária. Isso indica que são necessários estudos adicionais sobre a dieta intermitente com acompanhamento a longo prazo.

JOHNSTONE et al., (2014) estudaram diferentes estratégias alimentares para promover a perda de peso e evitar a recuperação de peso. Segundo os autores são necessárias intervenções dietéticas eficazes a longo prazo e que sustentem efeitos benéficos nos marcadores metabólicos e de doenças. Essas intervenções devem promover a perda de gordura sem que haja perda de massa magra, garantir a segurança a longo prazo aos pacientes, ser simples de administrar e monitorar no dia-a-dia, e poder ser utilizada pelos serviços de saúde pública. O jejum intermitente ou o jejum do dia alternado podem ser uma estratégia para garantir a perda de peso.

Cerca de 40% de mulheres e 20% de homens estão fazendo dieta diariamente com objetivo de melhorar a saúde, a imagem corporal e o bem-estar. Um estudo dos EUA mostrou que 14% da população americana relatou aderir, por períodos curtos, ao jejum para perda de peso, mostrando que os esforços de perda de peso a longo prazo não são incentivados (JOHNSTONE et al., 2014).

Estudos com populações obesas foram realizados para testar os efeitos do jejum em dias alternados sobre o peso corporal e a redução do risco de doença cardíaca coronária (DCC) (BHUTANI et al., 2013). Os resultados mostram que o jejum em dias alternados é efetivo para perda de peso (redução de 5-6% no peso corporal), perda de massa de gordura visceral (redução de 5-7 cm na circunferência da cintura) e auxilia na retenção de massa magra entre 8 a 12 semanas de tratamento. Além dessas mudanças favoráveis na composição corporal, foram observadas melhorias no que se refere aos riscos de doença coronariana. Houve diminuições nas concentrações de colesterol LDL (20-25%), aumento do tamanho de suas partículas, e nas concentrações de triacilglicerol (15-30%). Alterações benéficas na pressão sanguínea, aumentos na adiponectina, diminuição da leptina e resistina também foram relatados (VARADY et al., 2009). Esses resultados sugerem que o jejum em dias alternados é efetivo para perda de peso e redução de risco de DCC em adultos obesos.

O tecido adiposo libera hormônios capazes de desenvolver alguns distúrbios metabólicos, como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer (SHOELSON et al., 2007). Dietas de restrição calórica (RC) podem reduzir a ocorrência de doenças crônicas e prolongar a vida útil em animais experimentais (GREDILLA et al., 2006). Uma redução na ingestão diária de 20% a 40% resultou no aumento da vida média em modelos animais (GREDILLA et al., 2006), reduziu a incidência de câncer, melhorou sensibilidade à insulina, reduziu a lesão aterosclerótica, inflamação e produção de espécies reativas de oxigênio (FONTANA et al., 2007).

Tanto o jejum de dias alternados quanto a restrição calórica podem compartilhar dos mesmos mecanismos contra o risco de doença crônica. Em animais o jejum de dias alternados pode modular fatores de risco metabólicos e funcionais, impedindo ou atrasando a ocorrência futura de doenças crônicas comuns. VARADY et al., (2008) analisaram os efeitos dos dois regimes na morfologia do tecido adiposo, metabolismo de triglicerídeos e liberação de adipocinas, vinculando essas alterações aos indicadores de risco de doença crônica. Esses dados mostram que a restrição calórica a longo prazo com ingestão adequada de nutrientes resulta em várias adaptações metabólicas que reduzem o risco de desenvolver a síndrome metabólica e algum tipo de câncer.

PATTERSON e SEARS (2017) analisaram os diferentes tipos de jejum e seus efeitos fisiológicos e metabólicos. Começando pelo jejum do dia alternado em roedores concluíram que esse regime causava redução do peso corporal associado à obesidade, redução das concentrações totais de colesterol no plasma e triglicerídeos (TG), redução a esteatose hepática e a expressão genética inflamatória, apresentando efeitos benéficos sobre os fatores de risco de câncer, como a proliferação celular (VARADY et al., 2007; GOTTHARDT et al., 2016; YANG et al., 2016; JOSLIN et al., 2017).

VARADY et al., (2009) investigaram os impactos do jejum intermitente em camundongos. Em um ensaio no qual se restringia a ingestão energética a 85% em dia alternados, foi observado diminuição da gordura visceral, leptina, resistina e aumento da adiponectina. Estudos semelhantes descobriram que esse tipo de jejum

reduziu o tamanho de adipócitos, a proliferação celular e os níveis de fatores de crescimento semelhantes à insulina.

Em humanos foram selecionados nove ensaios de jejum intermitente (BRUTANI et al., 2013; ESHGHINIA et al., 2013; HARVIE et al., 2011; HODDY et al., 2016; JOHNSON et al., 2007; VARADY et al., 2009; WILLIAMS et al., 1998), com amostras de 10 a 107 adultos, todos com excesso de peso ou obesidade. A duração das intervenções em jejum variou de 2 a 6 meses. No geral foi relatada perda de peso, diminuição significativa na insulina e glicemia em jejum, melhorias no colesterol LDL circulantes ou TGs, melhorias nos marcadores inflamatórios, incluindo proteína C-reativa (CRP), fator de necrose tumoral-α (TNF-α), adiponectina, leptina e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).

HODDY et al., (2016) observaram algumas mudanças nos níveis de grelina em relação a este regime de jejum intermitente, constataram que houve melhora significativa no humor, reduções na tensão, raiva, fadiga e aumento na autoconfiança.

A alimentação com restrição de tempo também é uma forma de aplicar o jejum. Em modelos de roedores Longo et al., (2006) e Rothschild et al., (2014), aplicaram um protocolo de intervalos diários de jejum variando de 12 a 21 horas, com variabilidade nas fases claras e escuras e composição da comida. Em geral, a alimentação com restrição de tempo foi associada a reduções no peso corporal, colesterol total, TGs, glicose, interleucina 6 (IL-6), TNF-α, e melhorias em sensibilidade à insulina e câncer.

O Ramadã é a forma religiosa de alimentação restrita no tempo, e resulta em perda transitória de peso, com evidências variadas de melhorias nos marcadores metabólicos. No entanto, esse padrão de alimentação está em oposição biológica aos ritmos circadianos humanos e não é provável que seja uma intervenção de perda de peso desejável. Mesmo assim foram desenvolvidos estudos que examinaram biomarcadores alterados pelo jejum. A principal constatação observada foi nos baixos níveis de LDL e glicemia em jejum em ambos os sexos (KUL et al., 2014). Nas mulheres, os níveis de colesterol HDL aumentaram e nos homens houve perda de peso, redução no colesterol total e nos TGs. Estudos recentes mostraram que o jejum do Ramadã praticado por pacientes com diabetes tipo 2 por 15 a 21 dias levaram a

uma redução nos níveis de hemoglobina, melhorando o controle glicêmico nos pacientes (YEOH et al., 2016). Reduções na frequência cardíaca e na pressão arterial também foram observadas durante o Ramadã. HUSAIN et al., (1987) observaram uma redução significativa da frequência cardíaca em repouso em homens, embora o mesmo não tenha sido observado em mulheres.

O Ramadã tem efeitos sobre os marcadores de saúde cardiovascular, tendo capacidade de melhorar os mecanismos glicorreguladores. KASSAB et al., (2003) observaram que os níveis séricos de leptina aumentaram durante o Ramadã em 37% e 39% em indivíduos obesos e não obesos. Ibrahim et al., (2008) e Salehi et al., (2007) observaram uma diminuição da glicemia em jejum após o Ramadã.

Além dos efeitos benéficos discutidos acima, o Ramadã demonstrou impactar negativamente o sono noturno (ROCK et al., 2000), causando irritabilidade (AFIFI et al.,1997). Este regime pode levar a complicações de úlcera, devido ao aumento da acidez gástrica durante o dia, com padrões circadianos alterados de níveis de gastrina plasmática, pH gástrico, glicose e cálcio (IRAKI et al., 1997). Além de desequilíbrios de nível de energia (HALLAK et al., 1988), desidratação (LEIPER et al., 2003), diminuição do desempenho atlético segundo (MECKEL et al., 2008) e alterações das flutuações circadianas nos níveis hormonais (BOGDAN et al., 2001).

O jejum está relacionado a mecanismos intrínsecos, como a biologia circadiana caracterizada por um relógio circadiano endógeno, ou seja, processos fisiológicos realizados em horários específicos, como o metabolismo energético, secreção hormonal, coordenação física e sono (FROY et al., 2010). Os ritmos circadianos ocorrem durante os ciclos de relógio luz-escuro de 24 horas e incluem mudanças na biologia e comportamento. O trabalho por turnos perturba os ritmos circadianos, aumentado o risco de doença cardiometabólica e câncer (GRUNDY et al., 2013; SAVVIDIS et al., 2012; STEVENS et al., 2007; STRAIF et al., 2007).

Os regimes de jejum parecem ter impactos positivos na microbiota intestinal, entretanto, um perfil circadiano perturbado cronicamente pode afetar a função gastrointestinal e prejudicar o metabolismo e a saúde (EKMEKCIOGLU et al., 2011). Estudos mostraram que alterações na composição e função metabólica da microbiota intestinal em indivíduos obesos permitiu que esta absorva mais energia da

dieta, aumentando o armazenamento energético (RIDAURA et al., 2013; TILG et al., 2011; TURNBAUGH et al., 2006). Pesquisadores do Instituto Salk relataram que uma via cérebro-intestinal ativada no cérebro durante o jejum atua para promover o equilíbrio energético, aumentando a integridade epitelial intestinal (SHEN et al., 2013.

O jejum tem o potencial impacto sobre o sono. Numerosos estudos relataram que a ingestão energética noturna está associada à redução da duração e da qualidade do sono (ANTELMI et al., 2014; YAMAGUCHI et al., 2013), o que gera resistência à insulina, aumento dos riscos de obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e câncer (BUXTON et al., 2010; FORD et al., 2014; GALLICCHIO et al., 2009; GRANDNER et al., 2010; PATEL et al., 2008; SPIEGEL et al., 2005). O jejum noturno prolongado acarreta em efeitos potenciais na ingestão de energia, sono, atividade física e no ritmo de atividade circadiano, podendo atuar em conjunto para reduzir os riscos de doença cardiometabólica e câncer.

AZEVEDO; IKEOKA; CARAMELLI (2013); LONGO e MATTSON (2014); MATTSON; LONGO; HARVIE (2017); ALHAMDAN et al. (2016); HARVIE e HOWELL (2017), obtiveram resultados promissores semelhantes em relação a prática de jejum em roedores e seres humanos. Os autores mostraram que o jejum resulta na cetogênese, promovendo mudanças nas vias metabólicas e nos processos celulares, como resistência ao estresse, lipólise, autofagia, e podem ter aplicações médicas tão efetivas quanto os fármacos em relação a diminuição de convulsões e danos cerebrais associados, além de apresentar melhoria da artrite reumatoide (BRUCE-KELLER et al., 1999; HARTMAN et al., 2012; MULLER et al., 2001).

Em roedores, os dias alternados de jejum e jejum intermitente podem melhorar a função cerebral, como indicado em testes comportamentais de função sensorial, motora (SINGH et al., 2012), de aprendizagem e memória (FONTAN-LOZANO et al., 2007). Essas melhorias estão associadas ao aumento da plasticidade sináptica e ao aumento da produção de novos neurônios a partir de células-tronco neurais (LEE et al., 2002).

O exercício da roda de corrida e o jejum aumentam a expressão do fator neurotrófico BDNF em várias regiões do cérebro, que por sua vez, auxilia na plasticidade sináptica, neurogênese, resistência neuronal a lesões e doenças,

regulação do apetite, níveis de atividade física, metabolismo da glicemia periférica, controle autônomo dos sistemas cardiovascular e gastrointestinal (MATTSON et al., 2012; ROTHMAN et al., 2012) e reduzir a frequência cardíaca ao aumentar a atividade dos neurônios do tronco encefálico (WAN et al., 2003).

O efeito do jejum de dia alternado na longevidade de roedores depende da espécie e idade na iniciação do regime, e pode variar de um efeito negativo até uma extensão de 80% de vida útil (ARUM et al., 2009; GOODRICK et al., 1990). Esses resultados mostram que o exercício combinado com o jejum retarda o envelhecimento e algumas doenças relacionadas à idade por mecanismos de adaptação melhorada ao estresse celular (STRANAHAN e MATTSON et al., 2012).

O jejum intermitente influencia os ritmos circadianos que podem ter um impacto na saúde e na longevidade (HARVIE e HOWELL, 2017). O metabolismo energético é regulado de forma circadiana, conforme indicado pelas oscilações circadianas em todos os principais hormônios reguladores de energia, incluindo insulina, leptina, corticosterona e adiponectina (HUANG e BASS, 2011).

A estratégia de jejum em dias alternados mostrou ter efeitos positivos na prevenção e tratamento do câncer. Esta dieta causou uma grande redução na incidência de linfomas (DESCAMPS et al., 2005), e o jejum por um dia na semana atrasou a tumorigênese espontânea em camundongos deficientes em p53 (BERRIGAN et al., 2002). Autores concluem que ciclos múltiplos de jejum periódico podem ser tão efetivos quanto a quimioterapia no tratamento de alguns tipos de câncer em camundongos (LEE et al., 2012).

As dietas de jejum intermitente aumentam os níveis de defesas antioxidantes, fatores neurotróficos (BDNF e FGF2) e reduzem os níveis de citocinas pró-inflamatórias (TNFα, IL -1β e IL-6) (ARUMUGAM et al., 2010). Também pode promover a restauração de circuitos de células nervosas danificadas estimulando a formação de sinapses e a neurogênese (LEE et al., 2002). Além dos efeitos sobre o hipotálamo, o exercício físico combinado com jejum intermitente pode afetar a fisiologia mitocondrial por mecanismos que envolvem biogênese mitocondrial e resistência ao estresse mitocondrial, pela PGC-1 e sirtuin 3 (CHENG et al., 2016).

Jejum intermitente pode prevenir e reverter todos os sintomas da síndrome metabólica em roedores. Redução da gordura abdominal, da inflamação e da pressão arterial, aumento da sensibilidade à insulina e melhorias nas capacidades funcionais do sistema nervoso, neuromuscular e cardiovascular (CASTELLO et al., 2010; WAN et al., 2003).

LONGO e MATTSON (2014), analisaram os resultados do jejum em humanos com relação às doenças, mostrando que uma dieta de jejum de dois dias por semana em mulheres reduziu o risco de câncer de mama, de estresse oxidativo e de inflamação (HARVIE et al., 2011). Em homens idosos houve perda de peso, de gordura corporal e humor melhorado (TENG et al., 2011).

O jejum exerce um papel importante tanto na prevenção quanto no tratamento do câncer. Embora não haja dados humanos disponíveis sobre o efeito de jejum intermitente na prevenção do câncer, seu efeito na redução dos níveis de IGF-1, insulina, glicose e de corpo de cetona podem gerar um ambiente protetor que reduz o dano do DNA e a carcinogênese. De fato, o IGF-1 circulante elevado está associado ao aumento do risco de desenvolver certos tipos de câncer (CHAN et al., 2000; GIOVANNUCCI et al., 2000), e indivíduos com deficiência severa de IGF-1 causada pela deficiência do receptor de hormônio do crescimento, raramente desenvolveram câncer (GUEVARA-AGUIRRE et al., 2011; SHEVA e LARON, 2007; STEUERMAN et al., 2011). Assim, o jejum pode proteger do câncer, reduzindo o dano celular no DNA, mas também aumentando a morte de células pré-cancerosas.

O jejum intermitente e/ou de dias alternados induz a melhora no quadro de síndrome metabólica. A gordura corporal e a pressão arterial foram reduzidas e o metabolismo da glicose melhorou em indivíduos obesos em resposta ao jejum de dias alternados (KLEMPEL et al., 2013; VARADY et al., 2009). Três semanas de jejum de dias alternados resultaram em reduções na gordura corporal e nos níveis de insulina em homens e mulheres de peso normal (HEILBRONN et al., 2005). Jejum do Ramadã em indivíduos com Síndrome Metabólica resultou em diminuição da ingestão energética e dos níveis de glicose plasmática, e aumento da sensibilidade à insulina (SHARIATPANAHI et al., 2008).

MATTSON; LONGO; HARVIE (2017) observaram que o regime de jejum de dias alternados tem sido mais estudado na literatura, com objetivo da perda de peso na população obesa e/ou com sobrepeso. A maioria dos estudos mostrou redução de peso (-3 a -7%), gordura corporal (3 -5,5 kg), colesterol sérico total (-10 a -21%) e triglicerídeos (-14 para -42), Tinsley e La Bounty (2015), e melhorias na homeostase da glicose (Seimon et al., 2015).

No mesmo estudo, MATTSON; LONGO; HARVIE (2017) analisaram a relação entre ao jejum de dias alternados e a doença cardiovascular, verificando que esse regime reduziu a frequência cardíaca em repouso, os níveis circulantes de glicose, insulina, homocisteína (KLEMPEL et al., 2012), a massa gorda, o colesterol total, colesterol LDL e concentrações de triglicerídeos (VARADY et al., 2015).

TREPANOWSKI et al., (2011) observaram benefícios de um regime de jejum de dias alternados de 8 semanas em indivíduos com sobrepeso e asmáticos. O Fluxo Expiratório do Pico (PEF) aumentou após duas semanas da dieta de jejum de dias alternados, enquanto o Volume Expiratório Forçado (VEF1) não aumentou após o protocolo. Os autores sugerem que a dieta melhorou a "capacidade de resposta brônquica".

Em contrapartida, alguns estudos não constataram benefícios com a aplicação do jejum intermitente. Comparando os regimes de jejum de dias alternados e restrição calórica na perda de peso, TREPANOWSKI et al., (2017), constataram que o jejum do dia alternado não produziu maior aderência, perda ou manutenção de peso, ou ainda, melhoria nos indicadores de risco de doença cardiovascular em comparação com a restrição calórica.

CERQUEIRA et al., (2011); CHAUSSE et al., (2014) evidenciaram que o jejum intermitente apresenta ingestão calórica semelhante a dietas ad libitum em animais (McCAY et al., 1935; BLAGOSKLONNY et al., 2010; PARTRIDGE et al., 2002; SOHAL et al., 1996; ANSON et al., 2005; BOILY et al., 2008; BONELLI et al., 2008; MAGER et al., 2006), além de afetar a resistência ao estresse, afeta também o metabolismo energético devido à elevada expressão de genes relacionados à fome (NPY e AGRP), as vias de sinalização associadas ao aumento da saúde (NISOLI et al., 2005; HALAGAPPA et al., 2007; CARO et al., 2008; CERQUEIRA et al., 2014),

promove desequilíbrio redox, a modificação oxidativa do receptor de insulina, a intolerância à glicose e aumenta fortemente as taxas de liberação de ROS. Esses dados demonstram que o jejum intermitente promove mudanças negativas a longo prazo.

Os dados acima foram adquiridos de artigos científicos, revisões sistemáticas, meta-análise, revistas e jornais científicos. Entretanto, esses estudos analisaram apenas os tipos de jejum em relação às doenças crônicas advindas de um estilo de vida sedentário, sem a aplicação do exercício físico como terapia. Sendo assim, a seguir serão apresentados resultados de estudos que analisaram o exercício físico combinado com ou sem regimes de jejum.

4.2 Papel do jejum combinado com o exercício físico na composição corporal

Estudos mostram que exercício e jejum podem resultar em adaptações moleculares favoráveis à oxidação da gordura (SCHOENFELD et al., 2014). De Bock et al., (2008), mostraram que 6 semanas de treinamento aeróbio em jejum aumenta a expressão da proteína de ligação a ácidos graxos intramusculares e do gene UCP3, comparado com exercício alimentado. O treinamento em jejum também apresenta melhorias na tolerância à glicose e na sensibilidade à insulina (VAN PROEYEN et al., 2010).

O HIIT (High-Intensity Intermittent Training) mostrou ser uma das estratégias mais eficazes na perda de peso e na oxidação de gordura corporal. Além de estar relacionada a secreção de hormônios (GH, cortisol e catecolaminas), aumenta a frequência cardíaca, a diminuição da insulina em jejum e resistência à insulina, aumenta o VO2máx e pode reduzir a ingestão de alimentos (BOUTCHER, 2011; HEYDARI et al., 2012; GILLEN et al., 2012).

BOUTCHER (2011), HEYDARI; FREUND; BOUTCHER (2012) e GILLEN et al., 2013, chegaram a resultados semelhantes em seus estudos aplicados em ambos os sexos. Com relação a essa prática esportiva, os resultados mostraram que o HIIT aumenta a secreção das catecolaminas (epinefrina e norepinefrina), que são responsáveis pela liberação de gordura subcutânea e intramuscular (ISSEKUTZ et al., 1978), que conduzem o processo de lipólise.

Com relação à melhora do VO2máx, Whyte et al., (2010), aplicaram um protocolo de 2 semanas de HIIT, observando um aumento de 13% VO2máx. Os protocolos com duração de 6 a 8 semanas produziram aumentos em VO2máx de 4% (BURGOMASTER; HOWARTH; PHILLIPS 2008) e 6-8% (HELGERUD; HOYDAL; WANG 2007). Já os programas mais longos com duração de 12 a 24 semanas registraram aumentos de 41% (PERRY et al., 2008) e 46% (WISLOFF; STOYLEN; LOENNECHEN 2007) do VO2máx em pacientes diabéticos de tipo 2 e pacientes com reabilitação cardíaca.

GIBALA et al., (2008) encontraram aumento na atividade enzimática da mitocôndria (citrato sintase e citocromo oxidase) e aumento da ligação de proteínas em ácidos graxos na membrana plasmática após o HIIT.

Em indivíduos saudáveis, a melhora na insulina em jejum e na resistência à insulina variou de 23% a 33% (BURGOMASTER et al., 2008; HELGERUD et al., 2007; TALANIAN et al., 2007; WHYTE et al., 2010), em indivíduos que apresentaram diabetes tipo 2, houve melhorias na sensibilidade à insulina de 46% (MOURIER; GAUTIER; DE KERVILER 1997) e 58% (BOUDOU et al., 2003).

Essa melhora no VO2máx, aumento na atividade enzimática e na sensibilidade à insulina é devido a exposição crônica ao HIIT de curta duração (2 a 6 semanas), resultando em aumentos significativos nesses processos metabólicos. Já os protocolos de HIIT de longa duração apresentam outros resultados na perda de gordura subcutânea e abdominal.

TREMBLAY et al., (1994) compararam o HIIT e exercícios aeróbios em estado estacionário. Após 24 semanas os indivíduos do grupo HIIT perderam mais gordura subcutânea comparado com o grupo aeróbio em estado estacionário. Em outro estudo comparando os mesmos protocolos, HIIT e exercícios aeróbios (TRAPP et al., 2008) num programa de 15 semanas de duração em mulheres jovens, concluíram que o grupo de ciclismo de baixa intensidade perdeu mais gordura subcutânea (2,5 kg) do que as do programa de ciclos de estado estacionário a 60% VO2máx.

Com relação à gordura abdominal, TRAPP et al., (2008) aplicaram um protocolo de 15 semanas de HIIT, mostrando que após o término dessas semanas, houve uma redução da gordura abdominal (0,15 kg) num grupo de mulheres jovens não treinadas. DUNN et al., (2009) descobriram que 12 semanas de HIIT levaram a uma diminuição de 12 kg em gordura abdominal. BOUDOU et al., (2003), em 8 semanas de HIIT em homens diabéticos de tipo 2, descobriram que a adiposidade abdominal diminuiu 44%. MOURIER et al., (1997) durante 8 semanas, aplicaram dois dias de exercícios no estado estacionário e um dia de HIIT em homens e mulheres diabéticos tipo 2. Seus resultados mostraram uma redução de 48% na gordura visceral, medida pela ressonância magnética e uma diminuição de 18% na gordura subcutânea. OKAUCHI et al., (2007) descobriram que uma redução na gordura visceral pode reduzir o risco de doença cardiovascular aterosclerótica. OHKAWARA et al., (2007) estimaram uma dose ideal de exercícios aeróbicos necessários para

atingir uma redução significativa na gordura visceral. Segundo o estudo, seria necessário um gasto semanal de 3.780 kcal.

O HIIT também mostrou influência na redução de apetite pós-exercício em ratos (BILSKI et al., 2009), porém ainda não foi esclarecido o porquê desse efeito anoréxico após o treino, mas o exercício pode reduzir a ingestão de alimentos, facilitando a liberação do fator de liberação de corticotropina (CRF) um peptídeo anoréxico potente. Estudos em seres humanos também mostraram uma redução de apetite após exercício aeróbio intensivo (BILSKI et al., 2009), porém essa anorexia induzida pelo exercício só foi observada após o exercício severo (> 60% VO2máx). Em seres humanos esse mecanismo ainda não foi determinado, mas pode incluir o efeito de peptídeo CRF e uma redistribuição do fluxo sanguíneo induzida pelo exercício.

Outra estratégia que potencializa o aumento da oxidação de ácidos graxos é a aplicação de dietas hiperlipídicas (HELGE et al., 2001), que a curto prazo (Krogh & Lindhard, 1920, Christensen & Hansen, 1939) e a longo prazo (Phinney et al., 1983; Helge et al., 1996), acarretam num aumento da oxidação da gordura, devido ao aumento da lipólise, aumento da resposta ao ácido graxo plasmático (FA) (PHINNEY et al., 1983) e diminuições concorrentes nas reservas de glicogênio muscular (PHINNEY et al., 1983) e hepático (Hultman & Nilsson, 1971) durante o exercício.

HELGE et al., (2001) compararam a oxidação de ácido graxo aplicando um protocolo de 7 semanas de bicicleta estacionada (quatro treinos semanais, com duração de 60-75min) junto com uma dieta rica em gordura e uma dieta rica em carboidratos. Seus resultados mostraram que após a adaptação dietética, houve uma maior utilização da lipoproteína-triacilglicerol de baixa densidade (VLDL-TG) e de AG plasmáticos no grupo rico em gordura em comparação com o outro grupo. Em ambos os grupos, cerca de 55-65% da oxidação de gordura total do corpo veio de AG do plasma. ROMIJN et al., (1993) aplicaram um protocolo de exercício (65% VO2máx) e demonstraram que a oxidação de AG plasmáticos contribuiu com 53% da oxidação da gordura corporal total.

Os autores também concluíram que a dieta rica em gordura provocou uma diminuição na utilização de carboidratos como combustível. Sendo assim, nas duas

dietas, a utilização de glicose plasmática foi idêntica durante o exercício, representando uma redução total da oxidação de carboidratos. Outros estudos comprovam que a utilização de glicose plasmática é significativamente menor após a adaptação curta (MARTIN et al., 1978) e a longo prazo (PHINNEY et al., 1983) a uma dieta rica em gordura, em comparação com uma dieta rica em carboidratos.

Diferente dos resultados obtidos por HELGE et al., (2001), SCHOENFELD et al., (2014) mostraram que as alterações na composição corporal independem do exercício ser realizado em jejum ou no estado alimentado.

Seu protocolo de treinamento consistiu em 1 hora de exercício aeróbio em estado estacionário realizado três dias por semana, numa intensidade de 70% FCmáx, em mulheres jovens divididas em dois grupos: jejum e não-jejum. Os indivíduos consumiram uma dieta hipocalórica supervisionada ao longo do período de intervenção. Ambos os grupos apresentaram perda de peso e de massa gorda, independente do estado de alimentação pré-exercício.

Essas descobertas estão de acordo com os estudos de GILLEN et al., (2013), que compararam alterações na composição corporal associadas ao exercício em jejum versus não-jejum em 16 mulheres com sobrepeso. O exercício aplicado foi de alta intensidade (dez intervalos de ciclismo de 60 segundos a 90% FCmáx), realizado 3 vezes por semana, durante 6 semanas. Os participantes foram instruídos a manter seus padrões alimentares durante o estudo. Os resultados obtidos foram semelhantes, pois a massa corporal permaneceu inalterada, mas a gordura corporal diminuiu nas região abdominal e perna. Porém não foram observadas diferenças significativas entre o grupo jejum vs. alimentado.

Em contrapartida DONNELLY; HILL; JACOBSEN (2003) em seu estudo de 16 meses, analisaram a composição corporal em homens e mulheres jovens com excesso de peso, mas sem controle da ingestão calórica. Divididos em dois grupos (exercício e controle), aplicaram exercícios aeróbios em estado estacionário, com duração de 20-45 min, a 60-75% FCmáx e 55-70% VO2máx. No final do estudo, homens gastaram em média 3300 kcal/semana e apresentaram um déficit energético de 350 kcal/dia. Esse protocolo reduziu o peso corporal em 5,2kg, a gordura visceral diminuiu 23%, havendo ainda uma diminuição de 1,4 unidades de IMC. No grupo

feminino, ao final do estudo, o gasto calórico semanal foi de 2200 kcal, com um déficit energético de 200 kcal/dia. O grupo que se exercitou evitou um aumento de peso de quase 3 kg, apresentou menos 3% de gordura corporal total e a gordura visceral foi reduzida em 5%, enquanto aumentou 5% no grupo controle.

BOCK et al., (2005) em paralelo a todos resultados apresentados anteriormente, mostrou que o jejum também tem forte influência em fontes energéticas advindas do triacilglicerídeo intramiocelular (IMTG). O tecido adiposo subcutâneo e visceral, ligados a lipoproteínas circulantes ou armazenados localmente em células musculares (van der Vusse & Reneman, 1996; Achten & Jeukendrup, 2004), são as maiores fontes energéticas disponíveis no corpo. Os IMTG são predominantes nas fibras musculares de tipo I segundo Van Loon (2003 apud BOCK, 2005), e a lipólise dessas fontes energéticas se esgotam depois de 2h de exercício submáximo, realizado após um jejum durante a noite e na ausência de ingestão de carboidratos.

No estudo de BOCK et al., (2005) concluiu-se que o exercício em jejum aumenta a resposta de insulina, contribuindo para ressíntese do glicogênio muscular pós-exercício. Além disso, comprova que a ingestão de carboidratos antes, durante ou após o exercício pode inibir a expressão do gene UCP3. Entretanto, este estudo aplicou um protocolo de treinamento resistido, saindo dos padrões estudados nesta revisão bibliográfica com exercícios predominantemente aeróbios. Porém os resultados apresentados são de suma importância para entendermos algumas adaptações metabólicas geradas pelo exercício.

Citado brevemente no trabalho de BOCK et. al., (2005) uma das hipóteses do seu estudo é que o exercício junto com a elevação aguda ou de curto prazo do nível de ácido graxo plasmático, induzido pelo jejum ou pela dieta rica em gordura (MILLET et al., 1997; SAMEC et al., 1998; HILDEBRANDT e NEUFER, 2000; HESSELINK et al. 2003; PILEGAARD et al., 2003) aumenta a expressão de UCP3.

Essa proteína desacopladora (UCP) encontra-se na membrana interna da mitocôndria e sua função é promover a maior oxidação de substratos energéticos, reduzindo a síntese de ATP e produzindo mais calor, com implicações na regulação da temperatura, do gasto energético e do peso corporal (HARROLD et al., 2000; MILLET et al., 1997).

A UCP3 é um possível gene mediador da termogênese; entretanto, suas funções ainda não foram totalmente esclarecidas. Mas é possível dizer que esse gene controla a produção de espécies reativas de oxigênio na mitocôndria (estresse oxidativo gerado pelo exercício), regulação da síntese de ATP e regulação da oxidação de ácidos graxos (RICQUIER et al., 2000; TSUBOYAMA et al., 2001; NORDFORS et al., 1998; BOSS et al., 2000; ZHOU et al., 2000). ARGILÉS et al., (2002) demonstraram que a UCP3 também apresenta uma característica protetora em relação a mitocôndria, devido ao aumento excessivo na estocagem de lipídios e gorduras provenientes da obesidade.

O jejum aumenta a oxidação lipídica e a expressão da UCP3 predominantemente nas fibras de contração rápida, fazendo com que se adaptem a utilizar ácidos graxos como fonte de energia. Porém o exercício físico é um potencial inibidor desse gene. BOSS et al., (2000) observaram uma diminuição de 60% a 76% na expressão gênica da UCP3 nos músculos sóleo e tibial anterior em ratos treinados. Em seres humanos, PILEGAARD et al., (2000) e SCHRAUWEN et al., (2001), concluíram que a principal função da UCP3 no músculo durante o exercício é regular o fluxo de ácidos graxos em sua via de oxidação.

Por fim, foi comprovado nos últimos anos, que o jejum a curto prazo induz autofagia neural (ALIREZAEI et al., 2010). Este mecanismo é conhecido como "limpeza" celular, pela defesa crucial contra malignidades, infecções e doenças neurodegenerativas (HARA et al., 2006; KOMATSU et al., 2006; MIZUSHIMA et al., 2008; ORVEDAHL et al., 2009).

A atividade da proteína mTOR desempenha um papel central na regulação da autofagia, tendo uma ação inibitória em relação à mesma. Porém sua atividade está inversamente relacionada com a autofagia: o mTOR apresenta seu melhor desempenho em células com um ambiente rico em nutrientes, e visto que o estado de jejum diminui os nutrientes, e, portanto, a atividade do mTOR, induz um aumento da autofagia (ALIREZAEI et al., 2010).

Estudos recentes mostram que o cérebro é poupado dos efeitos da restrição calórica a curto prazo, observado no jejum. Entretanto, no presente estudo, essa restrição energética induz uma regulação positiva da autofagia nos neurônios

corticais e de Purkinje, onde foi encontrado autofagossomas (estrutura chave no processo de degradação intracelular no citoplasma), ligados aos lisossomos. Esses neurônios do Sistema Nervoso Central (SNC) têm como função primária a regulação positiva da via autofágica nos neurônios. Além disso, foi observado que as mudanças induzidas pela restrição calórica são diferentes dependendo do tipo da célula neural, ou seja, as vias autofágicas apresentam adaptações evolutivas às necessidades fisiológicas específicas da célula ou tecido (YUE et al., 2008).

Sendo assim, um breve período de restrição alimentar pode induzir a regulação da autofagia nos neurônios do SNC. Além disso, a interrupção da autofagia pode causar doença neurodegenerativa, e o inverso pode apresentar um efeito neuroprotetor. Por exemplo, modelos in vitro mostraram que a fome em células neuronais pode remover moléculas tóxicas e danificar as mitocôndrias dos neurônios (JAEGER et al., 2009; MARAZZITI et al., 2009; HUNG et al. 2009).

5 CONCLUSÃO

Diferentes estratégias podem ser utilizadas com o objetivo de se atingir a oxidação dos ácidos graxos como sendo a principal fonte de substrato energético durante o exercício físico. Isto foi observado em estudos com aplicação de dietas hiperlipídicas, HIIT e também nos diferentes tipos de dietas em jejum.

Nesse sentido a análise dos diversos resultados apresentados na literatura indica que a realização de exercícios aeróbicos em jejum favorece a utilização dos ácidos graxos como fonte energética primária.

A dieta do jejum intermitente é mais eficaz para a perda de peso, pois aumenta os processos da lipólise e da cetogênese, e podem ter aplicações medicas tão efetivas quanto aos fármacos utilizados em doenças epiléticas, comparando com outros métodos que utilizam o jejum. Em contrapartida, a dieta de jejum de dias alternados proporciona maior adesão devido à facilidade de aplicar esse tipo de dieta no cotidiano dos indivíduos entre outros resultados.

De fato, diversos estudos apresentaram importantes resultados em indivíduos obesos que seguiram dietas de jejum combinado com a pratica de exercícios físicos como perda de peso, uma maior longevidade, e a diminuição de doenças crônicas. O que também foi observado em estudos com animais onde os mesmos mostraram inclusive que esse tipo de dieta pode estar associado a um menor risco de câncer.

Ao se comparar dietas de jejum intermitente com dietas de restrição calórica, ambas apresentaram resultados similares com relação à perda de peso.

O jejum intermitente a longo prazo apresentou resultados negativos, já que diversos pacientes voltaram a ganhar peso ao longo do tempo. Além disso, apresenta diversos fatores negativos como possíveis eventos de desmaios, dor de cabeça, irritabilidade, desconfortos gastrointestinais, falta de energia e dificuldades em encaixar a dieta no cotidiano dos indivíduos.

No mesmo sentindo, constata-se que, a longo prazo, o jejum intermitente apresenta ingestão calórica semelhante a dietas ad libitum, devido a adaptações hipotalâmicas, que aumentam a expressão de genes relacionados a fome.

Ressalta-se dessa forma a necessidade de estudos a longo prazo com intuito de elucidar os verdadeiros efeitos das dietas de jejum, já que os resultados mais significativos foram obtidos através de estudos a curto prazo.

Os indivíduos que desejam aplicar essa “nova” tendência de se exercitar em jejum, com objetivo de maximizar a oxidação de gordura, devem ser acompanhados por profissionais capacitados, para evitar ou, ao menos minimizar, possíveis acidentes advindos da baixa ingestão calórica.

Dessa forma, a conclusão a que se chega a partir dos estudos analisados é que as dietas de jejum mostram ser uma ferramenta a mais, comparada a dietas padrões de reeducação alimentar, visando a perda de peso. Entretanto sua aderência e eficácia precisam ser melhores investigados.

6 REFERÊNCIAS

ALHAMDAN B.A. et al. Alternate-day versus daily energy restriction diets: which is more effective for weight loss? A systematic review and meta-analysis. **Obesity Science & Practice**; v. 2, n. 3, p. 293-302, 2016

ALIREZAEI M. et al. Short-term fasting induces profound neuronal autophagy. **Autophagy**; v. 6, n. 6, p. 702-710, 2010.

ANSON, R.M et al. Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calorie intake. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**; v. 100, n. 10, p. 6216-6220, 2003

ARGUIN H, et al. Short- and long-term effects of continuous versus intermittent restrictive diet approaches on body composition and the metabolic profile in overweight and obese postmenopausal women: a pilot study. **Menopause**; v. 19, p. 870–876, 2012

ASH S, et al.; Effect of intensive dietetic interventions on weight and glycaemic control in overweight men with Type II diabetes: a randomised trial. **Int J Obes**; v. 27, p. 797–802, 2003

AZEVEDO, F.R.; IKEOKA, D.; CARAMELLI, B.; Effects of intermittent fasting on metabolism in men. **Rev. Assoc. Med. Bras.[online].**, vol.59, n.2, p.167-173, 2013

BERNE, R.M.; LEVY, M.N. **Fisiologia**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

BOARDLEY D, et al. Obesity Evaluation and Intervention During Family Medicine Well Visits. **J Am Board Fam Med**; v. 20, p. 252-257, 2007

BOSCHINI, R.P., GARCIA JUNIOR, J.R.; Regulação da expressão gênica das UCP2 e UCP3 pela restrição energética, jejum e exercício físico**. Rev. Nutr. [online].**, vol.18, n.6, p. 753-764, 2005

BOUTCHER S.H.; High-Intensity Intermittent Exercise and Fat Loss. **Journal of Obesity.** v**.** 2011, 2011

BRUM, P.C. et al.; Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. **Rev Paul Educ Fís,** v. 18, n. 1, p. 21-31, 2004

BHUTANI S. et al., Alternate day fasting and endurance exercise combine to reduce body weight and favorably alter plasma lipids in obese humans. **Obesity**; v.21, p. 1370–1379, 2013

CERQUEIRA, F.M. et al., Long-term intermittent feeding, but not caloric restriction, leads to redox imbalance, insulin receptor nitration, and glucose intolerance. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 51, n. 7, p. 1454-1460, 2011

CHAUSSE, B. et al.; Intermittent fasting induces hypothalamic modifications resulting in low feeding efficiency, low body mass and overeating.; **Endocrinology** v. 155, n. 7, p. 2456-2466, 2014

CIOLAC, E.G., GUIMARAES, G.V.; Exercício físico e síndrome metabólica. **Rev Bras Med Esporte [online].** v. 10, n. 4, p. 319-324, 2004

COLBERG, SR et al. Exercise and Type 2 Diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. **Diabetes Care**. v. 33, n. 12, p. 2692-2696, 2010

DAVIS, C. S., et al.; Intermittent energy restriction and weight loss: a systematic review. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 70 n. 3, p. 292-299, 2016

DE BOCK, K. et al. Exercise in the fasted state facilitates fibre type-specific intramyocellular lipid breakdown and stimulates glycogen resynthesis in humans. **The Journal of Physiology**.v. 564, p. 649-660, 2005

DEUSCHLE, M.et al., Endurance training and its effect upon the activity of the GH-IGFs system in the elderly. **International Journal of Sports Medicine, Stuttgard**, v.19, p. 250-253, 1998

DONNELLY, J.E., et al., Effects of a 16-month randomized controlled exercise trial on body weight and composition in young, overweight men and women: The Midwest Exercise Trial. **Archives of Internal Medicine,** v. 163, n. 11, p. 1343-1350, 2003

Eshghinia S, Mohammadzadeh F. The effects of modified alternate-day fasting diet on weight loss and CAD risk factors in overweight and obese women. **J. Diabetes Metab. Disord**; v.12 n.4, 2013

FERNÁNDEZ-PASTOR, V. Jet al., Niveles de glucosa, glucagón y hormona del crecimiento plasmáticos en sujetos sedentarios y entrenados en respuesta a ejercicio máximo. **Archivos de Medicina del Deporte, Pamplona**, v. 9, n. 36, p.355- 60, 1992.

FONSECA-JUNIOR, S. J. et al., Exercício físico e obesidade mórbida: uma revisão sistemática. **ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig. [online]**, vol. 26, p. 67-73, 2013

Fontana L., Klein S. Aging, adiposity, and calorie restriction. **JAMA;** v. 297, p. 986–994, 2007

GREDILLA R, Barja G. Minireview: the role of oxidative stress in relation to caloric restriction and longevity. **Endocrinology**; v. 146, p. 3713–3717, 2005

GILLEN, J. B. et al., Interval training in the fed or fasted state improves body composition and muscle oxidative capacity in overweight women. **Obesity**, v. 21, p. 2249–2255, 2013

Gotthardt J.D. et al., Intermittent fasting promotes fat loss with lean mass retention, increased hypothalamic norepinephrine content, and increased neuropeptide Y gene expression in diet-induced obese male mice. **Endocrinology;** v.157, p.679–691, 2016

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 11.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 970)

HARVIE, M., HOWELL A., Potential Benefits and Harms of Intermittent Energy Restriction and Intermittent Fasting Amongst Obese, Overweight and Normal Weight Subjects—A Narrative Review of Human and Animal Evidence. **Behavioral Sciences [online ed.]**, v. 7, n. 1, 2017

HARVIE, M. N. et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. **Int J Obes**, v. 35, p. 714–727, 2011

HELGE, J. W. et al. Fat utilization during exercise: adaptation to a fat-rich diet increases utilization of plasma fatty acids and very low density lipoprotein-triacylglycerol in humans. **The Journal of Physiology**, v. 537, p. 1009-1020, 2001

HEYDARI, M.; FREUND J.; BOUTCHER S. H.; The Effect of High-Intensity Intermittent Exercise on Body Composition of Overweight Young Males. **Journal of Obesity**, v. 2012, 2012

Hoddy K.K. et al. Changes in hunger and fullness in relation to gut peptides before and after 8 weeks of alternate day fasting. **Clin. Nutr**; v. 35, n. 1380, p.85, 2016

HUANG, W. et al. Circadian rhythms, sleep, and metabolism. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 121, n.6, p. 2133-2141, 2011.

JOHNSTONE, A. Fasting for weight loss: an effective strategy or latest dieting trend? **International Journal of Obesity,** v. 39, n.5 p. 727-733, 2015

Johnson J. B. Alternate day calorie restriction improves clinical findings and reduces markers of oxidative stress and inflammation in overweight adults with moderate asthma. Free Radic. **Biol. Med**. 42:665–74, 2007

Joslin P.M., Bell R.K., Swoap S.J. 2017. Obese mice on a high-fat alternate-day fasting regimen lose weight and improve glucose tolerance. **J. Anim. Physiol. Anim. Nutr**, 2017

KUMANYIKA, S. K. et al. Population-Based Prevention of Obesity: The Need for Comprehensive Promotion of Healthful Eating, Physical Activity, and Energy Balance: A Scientific Statement From American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Interdisciplinary Committee for Prevention (Formerly the Expert Panel on Population and Prevention Science), **Ed. American Heart Association**, v. 118, n. 4, 2008

LINDA, M. LeMura; VON DUVILLARD, Serge P. **Fisiologia do Exercício Clínico Aplicação e Princípios Fisiológicos.** 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. p. 260-262.

LINDA, M. LeMura; VON DUVILLARD, Serge P. **Fisiologia do Exercício Clínico Aplicação e Princípios Fisiológicos.** 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. p. 272.

LONGO, V. D., MATTSON M.P. Fasting: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. **Cell metabolismo**, v. 19, n.2, p. 181-192, 2014

MARTIN, W.H. Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism. **Exercise and Sport Sciences Reviews, Baltimore**, v.24, p.203-30, 1996.

MATTSON, M. P.; LONGO, V. D.; HARVIE, M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. **Ageing research reviews**, v. 39, p. 46-58, 2017

McARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.L. **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho físico**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988. p. 148

MEDINA, F.L**, Relação entre a capacidade vasodilatadora periférica e os mecanismos hemodinâmicos da hipotensão pós-exercício**. 2012. 81 p., Dissertação (Mestrado em Educação Fisica e Esporte) - Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, 2012

MONTEIRO, M.F.; SOBRAL, D. C. F. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Rev Bras Med Esporte [online]**, v. 10, n. 6, p. 513-516, 2004

MONTEIRO, R. C. A.; RIETHER, P. T. A.; BURINI, R. C. Efeito de um programa misto de intervenção nutricional e exercício físico sobre a composição corporal e os hábitos alimentares de mulheres obesas em climatério. **Rev. Nutr. [online]**, vol. 17, n. 4, p. 479-489, 2004

PATTERSON, R. E.; SEARS, D. D. Metabolic effects of intermittent fasting. **Annual Review of Nutrition**, v. 37, n.1, 2017

RIQUE, A. B. R.; SOARES, E. A.; MEIRELLES, C. M. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. **Rev Bras Med Esporte[online]**, v. 8 , n. 6, p. 244-254, 2002

SHOELSON S.E., Herrero L., Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. **Gastroenterology**; v. 132, p. 2169–2180, 2007

SCHOENFELD, B. J. et al. Body composition changes associated with fasted versus non-fasted aerobic exercise. **Journal of the International Society of Sports Nutrition,** v. 11, n. 54, 2014

SEIMON, R. V.; SHI, Y. C.; SLACK, K. Intermittent Moderate Energy Restriction Improves Weight Loss Efficiency in Diet-Induced Obese Mice. **Claret M, ed. PLoS ONE**, v. 11, n. 1, 2016

SERDULA, M. K.; KHAN, L. K.; DIETZ, W. H. Weight loss counseling revisited. **JAMA**, v. 289, n. 14, 2003

SLENTZ, C. A. et al. Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE - a randomized controlled study. **Arch Intern Med,** v. 164, n.31, 2004

TEIXEIRA, P. C. et al. A prática de exercícios físicos em pacientes com transtornos alimentares. **Revista de Psiquiatria Clínica,** v. 36, n.4, p. 145-152, 2009

THOMPSON, Walter R**. Diretrizes do ACSM para os Testes de Esforço e sua Prescrição.** 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2008. p. 131-158-175.

THOMPSON, Walter R**. Diretrizes do ACSM para os Testes de Esforço e sua Prescrição.** 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2008. p. 158.

THOMPSON, Walter R**. Diretrizes do ACSM para os Testes de Esforço e sua Prescrição.** 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2008. p. 175.

TINSLEY, G. M.; La BOUNTY. P. M. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. **Nutrition reviews**, v. 73, n.10, p. 661-674, 2015

TREPANOWSKI, J. F. et al. Impact of caloric and dietary restriction regimens on markers of health and longevity in humans and animals: a summary of available findings. **Nutrition Journal**, v. 10, n. 107, 2011

TREPANOWSKI J. F. et al. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese AdultsA Randomized Clinical Trial. **JAMA Intern Med**, v. 177, n.7, p. 930–938, 2017

TUNSTALL, R. J. et al. Fasting activates the gene expression of UCP3 independent of genes necessary for lipid transport and oxidation in skeletal muscle. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 294, n.2, p. 301-308, 2002

Varady K.A., Hellerstein M.K. Do calorie restriction or alternate-day fasting regimens modulate adipose tissue physiology in a way that reduces chronic disease risk**? Nutr Rev**; v. 66, p. 333–342, 2008

Varady K.A., Hellerstein M.K. Alternate-day fasting and chronic disease prevention: a review of human and animal trials**. Am. J. Clin. Nutr**; v. 86, p. 7–13, 2007

VARADY K.A. et al., Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. **Am J Clin Nutr**; v. 90, p. 1138–1143, 2009

VARADY, K. A. Intermittent versus daily calorie restriction: Which diet regimen is more effective for weight loss? **Obes Rev,** v. 12, p. 593-601, 2011

VARADY, K. A. et al. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. **Nutrition Journal**, v. 12, n. 146, 2013

WANDERLEY, E. N.; FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciênc. saúde coletiva [online]**, v.15, n.1, p. 185-194, 2010

Yang W., et al., Alternate-day fasting protects the livers of mice against high-fat diet–induced inflammation associated with the suppression of Toll-like receptor 4/nuclear factor κB signaling. **Nutr. Res**; v. 36, p. 586–593, 2016

BBC. **Obesidade já custa ao Brasil 2,4% do PIB, diz estudo.** 2014. Disponível em: <http://www.bbc.com/portuguese/noticias/2014/11/141120_obesidade_rp>. Acesso em: 20 nov. 2016.

CARTA CAPITAL (São Paulo). **O custo da obesidade.** 2014. Disponível em: <https://www.cartacapital.com.br/revista/828/o-custo-da-obesidade-2360.html>. Acesso em: 20 nov. 2016

CENTRO DE TRATAMENTO MULTIDISCIPLINAR DA OBESIDADE. **DOENÇAS ASSOCIADAS.** 2016. Disponível em: <http://ctmo.com.br/doencas-associadas/>. Acesso em: 20 nov. 2016.

COSTA, Thalita Mayra Pereira da. **CONSEQUÊNCIAS DO JEJUM PROLONGADO.** 2010. Disponível em: <http://pt-br.infomedica.wikia.com/wiki/CONSEQUÊNCIAS_DO_JEJUM_PROLONGADO>. Acesso em: 20 nov. 2016.

DR. OBESIDADE (Brasil). **Causas da Obesidade.** 2011. Disponível em: <http://obesidade.org/causas-da-obesidade/>. Acesso em: 15 jan. 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Quase 60% dos brasileiros estão acima do peso, revela IBGE.** 2015. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/noticia/quase-60-dos-brasileiros-estao-acima-do-peso-revela-pesquisa-do-ibge>. Acesso em: 20 jan. 2017

Ministério da Saúde. **Evolução da frenquencia de obesidade.** 2014. Disponível em: <http://www.viomundo.com.br/blog-da-saude/wp-content/uploads/2015/04/obesidade-7-001.jpg>. Acesso em: 5 fev. 2017

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Introdução Teórica – a Obesidade.** 2000. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/21162/4/IntroduoDesenvolvimentoConclusesBibliografia.pdf>. Acesso em: 12 jul. 2017

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **OMS: Obesidade Mata 2,8 milhões por Ano.** 2012. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/noticia/oms-obesidade-mata-28-milhoes-por-ano>. Acesso em: 12 jul. 2017.

THE LANCET. **Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies.** 2009. Disponível em: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60318-4/abstract>. Acesso em: 12 jul. 2017