

Jejum intermitente e emagrecimento



Intermittent fasting and weight loss

Resumo

Períodos de abstinência voluntária de alimentos e bebidas têm sido praticados pelos povos de todo o mundo. Livros sobre etnologia e religião descrevem uma variedade de formas da prática de jejum. Nos últimos anos, novas publicações sobre o jejum intermitente têm mostrado potencial para sua aplicação em saúde, emagrecimento e exercício físico. As adaptações metabólicas que o jejum intermitente gera estão relacionadas com melhora da sensibilidade à insulina, diminuição dos marcadores inflamatórios e emagrecimento. Os estudos presentes na literatura sugerem aplicação prática em diferentes condições de alterações metabólicas.

Palavras-chave: Jejum intermitente, saúde, emagrecimento.

Abstract

Periods of voluntary abstinence from food and drink have been practiced by people all over the world. Books on ethnology and religion describe a variety of practical forms of fasting. In recent years, new publications about intermittent fasting have shown its potential application in health, weight loss and exercise. The metabolic adaptations that intermittent fasting creates are related to improved insulin sensitivity, decreased inflammatory markers and weight loss. Studies in the literature suggest application in different conditions of metabolic changes.

Keywords: Intermittent fasting, health, weight loss.

Povos de todo o mundo têm praticado períodos de abstinência voluntária de alimentos e bebidas, referenciados em livros sobre etnologia e religião, que descrevem diversas formas da prática de jejum, variando de 12 horas até 3 semanas. Muitos grupos religiosos incorporam o jejum em seus rituais, incluindo cristãos, judeus, budistas e muçulmanos, que jejuam do amanhecer até o anoitecer durante o mês de Ramadan¹.

O jejum intermitente, a restrição calórica e o jejum em dias alternados são métodos para restrição de energia que podem melhorar a saúde e longevidade². O jejum resulta em cetogênese, processo em que ocorre aumento dos corpos cetônicos como acetato, acetoacetato e 3-β-hidroxibutirato. Em nível plasmático, 3-β-hidroxibutirato é cerca de cinco vezes superior aos ácidos graxos livres e ao acetoacetato. O cérebro e outros órgãos utilizam corpos cetônicos por um processo chamado cetólise, em que acetoacetato e 3-β-hidroxibutirato são convertidos em acetoacetil-CoA e acetil-CoA³. Além disso, o jejum promove alterações metabólicas e processos celulares tais como resistência ao estresse, aumento da lipólise, emagrecimento e autofagia, podendo ter aplicações médicas¹⁻².

Com base nos dados citados, este estudo teve como objetivo verificar, na literatura científica atual, os mecanismos moleculares que vêm sendo estudados e elucidados sobre jejum intermitente, saúde e emagrecimento.

Para tanto, foi realizada uma revisão de artigos indexados na base de dados do PUBMED, utilizando os descritores: jejum intermitente, emagrecimento e saúde. Como limite, foram selecionadas publicações em inglês no período de 2006 a 2016.

Jejum intermitente e emagrecimento

É um tipo de jejum ajustado, realizado por períodos com alimentação, restrição calórica e períodos de jejum intercalados. Várias são as formas de planejar um jejum intermitente, podendo ser: a cada 3 dias, em dias alternados, uma vez por semana, com duração de 12 horas,

16 horas e 24 horas. Nos estudos que avaliam jejum intermitente, os protocolos são variáveis, e o mais comum é o jejum em dias alternados. No dia de jejum, ocorre restrição calórica de até 25% das necessidades energéticas diárias, e, no outro dia, consumo alimentar atingindo a necessidade energética diária.

Heilbroon et al.⁴ avaliaram 16 participantes, não obesos, por 22 dias fazendo jejum intermitente de 24 horas em dias alternados, mostrando redução de 2,5% de peso corporal e redução de 4% de gordura corporal. Ainda, houve redução nos níveis plasmáticos de insulina e redução de triglicérides. Essa melhora metabólica foi mostrada pelo aumento na expressão da SIRT1 (sirtuína tipo 1) e CPT1 (carnitina-palmitoil transferase tipo 1), avaliados em biópsia muscular⁵.

Outro estudo também avaliou os efeitos do jejum em dias alternados com 16 indivíduos obesos por 10 semanas. Nos dias de jejum, os participantes consumiam 25% das necessidades energéticas e, nos dias normais, podiam se alimentar de forma irrestrita. Os resultados mostraram redução de 5,6 kg, diminuição dos níveis de LDL-c, triglicérides e pressão arterial sistólica após 8 semanas de jejum⁶.

Klempel et al.⁷ avaliaram, por 8 semanas, 54 mulheres obesas, divididas em 2 grupos: com jejum intermitente + restrição calórica com dieta líquida ou jejum intermitente + restrição calórica com dieta sólida. Ambos os grupos consumiram 1000 kcal/dia, seguindo esta dieta por 6 dias na semana, e, no último dia, jejum de 24 horas. Houve redução média de 3,2 kg de peso corporal e redução de gordura visceral, avaliada por ressonância magnética (RM). Observou-se, também, redução de insulina e leptina em jejum em ambos os grupos. A limitação do estudo foi não realizar registro alimentar durante o tratamento, e a RM superestima gordura subcutânea e subestima gordura visceral, além de o estudo ter sido realizado apenas em mulheres.

Um estudo⁸ randomizado com 107 mulheres sedentárias, com sobrepeso e obesidade, com idade entre 30 e 45 anos, avaliou os resultados no emagrecimento e marcadores bioquímicos após duas dietas: a primeira (CER), com 25% de restrição calórica por 7 dias/semana (45%

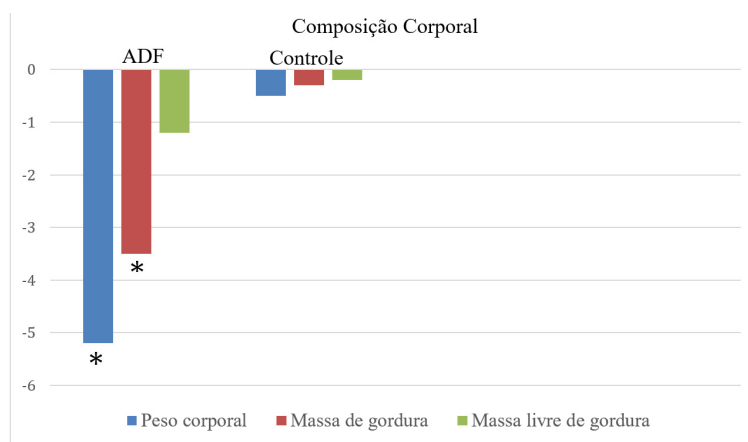
carboidratos, 30% lipídios, 25% proteínas); e a segunda (IER), com 25% de restrição calórica por 5 dias/semana, seguidos por 2 dias com 75% restrição calórica e ingestão de 50 g de proteína ao dia. Ambos os protocolos tiveram duração de seis meses, sendo coletados exames no terceiro mês e no sexto. Os resultados mostram redução de peso médio de 6,4 kg para o grupo IER *versus* 5,6 kg para o grupo CER. A redução da insulina em jejum e de HOMA-IR foi maior no grupo IER. Ambos os grupos mostraram redução na leptina, proteína C reativa ultrasensível (PCR-US) e triglicérides.

Harvie et al.⁹ realizou um estudo randomizado com 115 mulheres com sobrepeso, divididas em três grupos para avaliar o efeito metabólico de três dietas com restrição calórica por 12 semanas: grupo 1 (dieta com 45% carboidratos, com baixo índice glicêmico, 25% proteína, 30% lipídios + restrição de 25% calorias, 7x na semana); grupo 2 (restrição de 25% calorias cinco vezes na semana e 2 dias consecutivos com restrição de 75% calorias,

com consumo < 40 g carboidratos/dia); grupo 3 (idem ao grupo 2, sem limite para consumo de proteína e lipídios). Todos os grupos foram orientados a praticar caminhada 5 dias/semana com duração de 45 minutos cada. Os resultados de redução de gordura corporal foram maiores nos grupos 2 e 3 ($\pm 7\%$ de gordura corporal). Além de melhorar a sensibilidade à insulina em comparação ao grupo 1, houve aumento de 3- β -hidroxibutirato nos dias seguidos de restrição de 75% calorias.

Em um estudo randomizado com 32 participantes com idades de 35 a 65 anos, atividade física <3 horas/semana, por 12 semanas, avaliou-se o efeito do jejum intermitente em dias alternados (ADF) no emagrecimento. Nos dias de jejum, os indivíduos consumiam 25% das suas necessidades energéticas diárias e, nos dias sem jejum, podiam se alimentar de maneira irrestrita. O grupo controle manteve o consumo dietético habitual. No final das 12 semanas de intervenção, houve redução de peso no grupo ADF (Figura 1)¹⁰.

Figura 1. Efeitos da intervenção do jejum em dias alternados na composição corporal



Fonte: Varady et al.¹⁰

Importante deixar claro que o estudo supracitado¹⁰ teve várias limitações, tais como amostra pequena, não homogênea, sem controle de atividade física e com a realização de registro alimentar, apenas, mesmo sabendo que indivíduos com excesso de peso omitem 30% da sua ingestão.

Mecanismo de ação

O jejum intermitente incorpora a restrição

calórica em dias alternados ou em dias consecutivos, e alguns estudos que incluíram ao jejum a restrição de carboidratos verificaram alterações que resultaram em cetogênese¹³, na qual ocorre aumento dos corpos cetônicos, como acetato, acetoacetato e 3- β -hidroxibutirato (BHB). Conforme descrito anteriormente, o cérebro e outros órgãos utilizam corpos cetônicos por um processo chamado cetólise¹, em que acetoacetato e BHB são convertidos em acetoacetyl-CoA e acetyl-CoA³⁻¹². Assim, o jejum pode promover alterações

metabólicas e processos celulares tais como resistência ao estresse¹⁴, aumento da lipólise¹⁵ e emagrecimento¹⁶.

A cetose induzida por manipulação nutricional é diferente da cetoacidose diabética (Tabela 1)¹¹. Esses dados são importantes para a segurança do nutricionista.

Tabela 1. Níveis sanguíneos durante dieta normal, dieta cetogênica e cetoacidose diabética

Níveis sanguíneos	Dieta normal	Dieta cetogênica	Cetoacidose diabética
Glicose (mg/dl)	80-120	65-80	>300
Insulina (uU/l)	6-23	6.6-9.4	=0
Concentração de corpos cetônicos	0.1	7/8	>25
pH	7.4	7.4	<7.3

Fonte: Paoli et al.¹¹

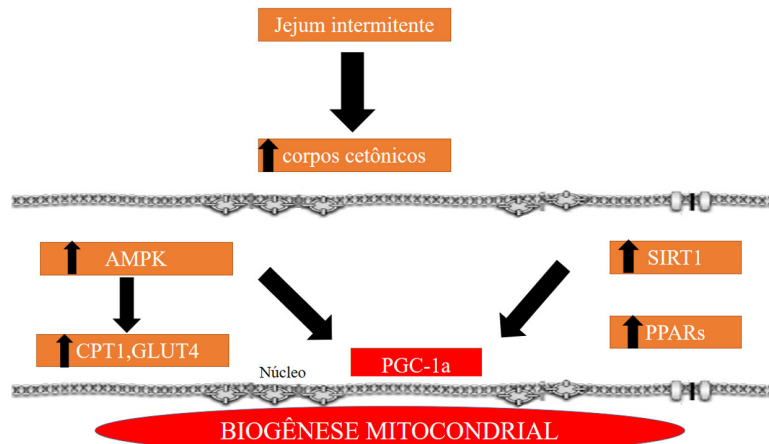
O aumento de BHB leva a ativação da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), que é fosforilada e ativada em vários órgãos como fígado e músculos. A ativação aumenta a oxidação de ácidos graxos livres por diminuir malonil-CoA (o primeiro intermediário na lipogênese e inibidor da CPT-1) e aumentar os níveis de malonil-CoA descarboxilase, que diminui níveis de malonil-CoA e aumenta, assim, a atividade de CPT-1 e a oxidação de lipídios¹².

Outros possíveis mecanismos envolvidos ocorrem devido à fosforilação da AMPK, que aumenta a expressão de GLUT4 (transportador

de glicose tipo 4) e melhora o transporte de glicose para o músculo¹⁸, além da ativação de SIRT1 (sirtuína 1), que participa do aumento da sensibilidade periférica à insulina, diminuindo o quadro de resistência à insulina¹⁹ por ativação do PGC-1 α (coativador de transcrição gênica PGC-1), envolvido na biogênese mitocondrial²⁰ e na expressão de PPARs²¹ (receptores ativados por proliferador de peroxissoma), os quais auxiliam no aumento da beta-oxidação (Figura 2)¹²⁻¹⁷.

Em uma recente revisão sistemática sobre jejum intermitente e emagrecimento, Davis et al.²² corroboraram os achados nesse artigo.

Figura 2. Possíveis mecanismos moleculares do jejum intermitente



Fonte: Adaptado de Paoli et al.¹²; Close et al.¹⁷

Legenda: AMPK, proteína quinase ativada por AMP; SIRT1, Sirtuína 1; CPT-1, carnitina-palmitoil transferase tipo 1; PGC-1 α , coativador de transcrição gênica PGC-1, GLUT4, transportador de glicose tipo 4; PPARs, receptores ativados por proliferador de peroxissoma.

Conclusão

O jejum intermitente pode ser uma dieta eficaz para promover a perda de peso em adultos com sobrepeso e obesidade, principalmente pelas adaptações moleculares que a restrição calórica

gera. Assim, é importante adequar as necessidades de micronutrientes via suplementação oral para evitar desequilíbrios nutricionais em longo prazo. Devido ao pequeno número de estudos randomizados e heterogênicos faz-se necessária a realização de novos ensaios clínicos.

Referências

1. LONGO, V. D.; MATTSON, M. P. Fasting: Molecular mechanisms and clinical applications. **Cell Metab**; 19 (2): 181-92, 2014.
2. HORNE, B. D.; MUHLESTEIN, J. B.; ANDERSON, J. L. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. **Am J Clin Nutr**; 102 (2): 464-70, 2015.
3. PAOLI, A. Ketogenic diet for obesity: friend or foe? **Int J Environ Res Public Health**; 11 (2): 2092-107, 2014.
4. HEILBRON, L. K.; SMITH, S. R.; MARTIN, C. K. et al. Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. **Am J Clin Nutr**; 81 (1): 69-73, 2005.
5. HEILBRON, L. K.; CIVITARESE, A. E.; BOGACKA, I. et al. Glucose tolerance and skeletal muscle gene expression in response to alternate day fasting. **Obes Res**; 13 (3): 574-81, 2005.
6. VARADY, K. A.; BHUTANI, S.; CHURCH, E. C. et al. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. **Am J Clin Nutr**; 90 (5): 1138-43, 2009.
7. KLEMPPEL, M. C.; KROEGER, C. M.; BHUTANI, S. et al. Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women. **Nutr J**; 21: 11-98, 2012.
8. HARVIE, M.; PEGINTON, M.; MATSSON, M.P. et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomised trial in Young overweight women. **Int J Obes (Lond)**; 35 (5): 714-727, 2011.
9. HARVIE, M.; WRIGHT, C.; PEGINTON, M. et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. **Br J Nutr**; 110 (8): 1534-47, 2013.
10. VARADY, K. A.; BHUTANI, S.; KLEMPPEL, M.C. et al. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. **Nutr J**; 12 (1): 146, 2013.
11. PAOLI, A.; RUBINI, A.; VOLEK, J.S. et al. Beyond weight loss: A review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. **Eur J Clin Nutr**; 67 (8): 789-96, 2013.
12. PAOLI, A.; BOSCO, G.; CAMPORESI, E.M.; MANGAR, D. Ketosis, ketogenic diet and food intake control: a complex relationship. **Front Psychol**; 6 (27): 2015.
13. VASCONCELOS, A.R.; YSHII, L.M.; VIEL, T.A. et al. Intermittent fasting attenuates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and memory impairment. **J Neuroinflammation**; 11 (85): 2014.
14. MAROSI, K.; MATTSON, M.P. BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges. **Trends Endocrinol Metab**; 25 (2): 89-98, 2014.
15. PAOLI, A.; BIANCO, A.; GRIMALDI, K.A. The Ketogenic Diet and Sport: A Possible Marriage? **Exerc Sport Sci Rev**; 43 (3): 153-62, 2015.
16. PAOLI, A.; CENCI, L.; GRIMALDI, K.A. Effect of ketogenic Mediterranean diet with phytoextracts and low carbohydrates/high-protein meals on weight, cardiovascular risk factors, body composition and diet compliance in Italian council employees. **Nutr J**; 12 (10): 112, 2011.
17. CLOSE, G.L.; HAMILTON, D.L.; PHILLIP, A.; BURKE, L.M. et al. New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. **Free Radic Biol Med**; pii: S0891-5849(16)00030-7, 2016.
18. DEHGHAN, F.; HAJIAGHAALIPOUR, F.; YUSOF, A. et al. Saffron with resistance exercise improves diabetic parameters through the GLUT4/AMPK pathway in-vitro and in vivo. **Sci Rep**; 28 (6): 25139, 2016.
19. CÔTÉ, C.D.; RASMUSSEN, B.A.; DUCA, F.A. Resveratrol activates duodenal Sirt1 to reverse insulin resistance in rats through a neuronal network. **Nat Med**; 21 (5): 498-505, 2015.
20. PSILANDER, N.; FRANK, P.; FLOCKHART, M. et al. Exercise with low glycogen increases PGC-1alpha gene expression in human skeletal muscle. **Eur J Appl Physiol**; 113: 951-963, 2013.
21. MUOIO, D.M.; KOVES, T.R. Skeletal muscle adaptation to fatty acid depends on coordinated actions of the PPARs and PGC1 alpha: implications for metabolic disease. **Appl Physiol Nutr Metab**; 32: 874-883, 2007.
22. DAVIS, C.S.; CLARKE, R.E.; COUTLER, S.N. et al. Intermittent energy restriction and weight loss: a systematic review. **Eur J Clin Nutr**; 70 (3): 292-9, 2016.