

EMAGRECIMENTO

com dieta e exercício físico

*aspectos metabólicos,
endócrinos e genéticos*

1ª Edição

Alexandre Sérgio Silva

Francisca Karinny Lemos Barbosa



EMAGRECIMENTO

com dieta e exercício físico

*aspectos metabólicos,
endócrinos e genéticos*

1ª Edição





Reitor
Vice-Reitora

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

Valdiney Veloso Gouveia
Liana Filgueira Albuquerque



Direção
Gestão de Administração
Gestão de Editoração
Gestão de Sistemas

EDITORIA UFPB

Natanael Antônio dos Santos
Hugo Firmino
Sâmella Arruda Araújo
Ana Gabriella Carvalho

Conselho Editorial

Cristiano das Neves Almeida | Ciências Exatas e da Natureza
José Humberto Vilar da Silva | Ciências Agrárias
Julio Afonso Sá de Pinho Neto | Ciências Sociais e Aplicadas
Márcio André Veras Machado | Ciências Sociais e Aplicadas
Maria de Fátima Alcântara Barros | Ciências da Saúde
Maria Patrícia Lopes Goldfarb | Ciências Humanas
Elaine Cristina Cintra | Linguística e das Letras
Regina Celi Mendes Pereira da Silva | Linguística e das Letras
Ulrich Vasconcelos da Rocha Gomes | Ciências Biológicas
Raphael Abrahão | Engenharias

Editora filiada à:



Alexandre Sérgio Silva
Francisca Karinny Lemos Barbosa

EMAGRECIMENTO COM DIETA E EXERCÍCIO FÍSICO

aspectos metabólicos, endócrinos e genéticos

1º Edição

Editora UFPB
João Pessoa
2022

Direitos autorais 2022 – Editora UFPB.

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS À EDITORA UFPB.

É proibida a reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio.

A violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610/1998) é crime estabelecido no artigo 184 do Código Penal.

O CONTEÚDO E A REVISÃO DE TEXTO/NORMALIZAÇÃO DESTA PUBLICAÇÃO SÃO DE INTEIRA RESPONSABILIDADE DO(S) AUTOR(ES).

Projeto Gráfico	Editora UFPB
Editoração Eletrônica e Design da Capa	Mônica Câmara
Imagem de Capa	Francisca Karinny Lemos Barbosa
Revisão Gráfica	Alice Brito

Catálogo na Fonte:

Biblioteca Central da Universidade Federal da Paraíba

S586e Silva, Alexandre Sérgio
Emagrecimento com dieta e exercício físico: aspectos metabólicos, endócrinos e genéticos / Alexandre Sérgio Silva, Francisca Karinny Lemos Barbosa. - João Pessoa: Editora UFPB, 2022.

E-book.
Modo de acesso: <http://www.editora.ufpb.br/sistema/press/>
ISBN: 978-65-5942-175-6

1. Emagrecimento. 2. Dieta. 3. Exercício físico. 4. Metabolismo. 5. Sistema endócrino. 6. Emagrecimento – Aspectos genéticos. I. Barbosa, Francisca Karinny Lemos. II. Título.

UFPB/BC

CDU 613.24

Livro aprovado para publicação através do Edital Nº 01/2020/Editora Universitária/ UFPB - Programa de Publicação de E-books.

EDITORA UFPB

Cidade Universitária, Campus I
Prédio da Editora Universitária, s/n
João Pessoa – PB
CEP 58.051-970
<http://www.editora.ufpb.br>
E-mail: editora@ufpb.br
Fone: (83) 3216.7147

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – OBESIDADE COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA.....8

CAPÍTULO 2 – CARACTERÍSTICAS E FUNÇÕES DO TECIDO ADIPOSEO 10

2.1 Funções clássicas e novas descobertas da atividade do tecido adiposo 11

2.2 Os dois tipos de adipócitos: branco e marrom..... 12

2.3 O tecido adiposo branco 13

2.4 Os tecidos adiposos marrom e bege 14

CAPÍTULO 3 – ADIPOGÊNESE E LIPOGÊNESE: FORMAÇÃO E CRESCIMENTO DA CÉLULA DE GORDURA..... 21

3.1 Adipogênese do adipócito branco: diferenciação das células mesenquimais..... 21

3.1.1 O que determina se a célula mesenquimal vai para a linhagem de osso ou gordura?..... 23

3.1.2 Conexão entre fatores fisiológicos e moleculares na adipogênese 25

3.1.3 Outros fatores (fisiológicos e ambientais) envolvidos na adipogênese 27

3.1.4 Cascata de sinalização molecular (PPAR e C/EBPa) 30

3.2 Adipogênese do adipócito marrom..... 32

3.3 Lipogênese 34

3.4 Lipogênese no tecido adiposo 40

CAPÍTULO 4 – LIPÓLISE – O MECANISMO DO EMAGRECIMENTO	49
4.1 Lipólise do adipócito branco: Fatores desencadeadores.....	50
4.2 A queda na glicemia determinando a lipólise.....	53
4.3 A ação contra reguladora e o emagrecimento são mediados por hormônios.....	54
4.4 A ação contra reguladora é hormonal,mas dependente de enzimas	56
4.5 Os hormônios não ativam diretamente as enzimas: existe uma cascata de sinalizadores celulares no meio do caminho	58
CAPÍTULO 5 – POLIMORFISMO GENÉTICOS QUE PREDISPÕE PARA MAIOR GANHO DE PESO CORPORAL	67
5.1 O gene e o Genoma.....	67
5.2 Polimorfismo de nucleotídeo único e implicação no ganho de peso.....	68
5.3 Um gene sozinho não é determinante	70
5.4 Principais genes envolvidos na obesidade	71
CAPÍTULO 6 – TREINAMENTO FÍSICO E EMAGRECIMENTO	76
6.1 Potencial do treinamento físico para promover emagrecimento	76
6.2 A modalidade de exercício não modifica os resultados	79
6.3 Se a questão não é a modalidade, o que será?	92
6.4 Mecanismos fisiológicos que dificultam o emagrecimento....	94
6.5 Fatores comportamentais também importam	95
6.6 Qual a participação genética no emagrecimento exercício – induzido?	96
6.7 Outros fatores fisiológicos que podem estar envolvidos na resposta emagrecedora ao treinamento físico	98
6.8 Atletas apresentam baixo percentual de gordura: a carga de treino pode explicar?	100

CAPÍTULO 7 – DIETAS E EMAGRECIMENTO	106
7.1 Diretrizes atuais para o gerenciamento da obesidade	108
7.2 Principais abordagens nutricionais na obesidade.....	109
7.3 Outros procedimentos nutricionais que supostamente promovem emagrecimento.....	125
7.4 Reganho de peso: o grande problema das dietas	136
7.5 Não é só dieta: o que podemos fazer para promover a perda de peso?	136
CAPÍTULO 8 – SUPLEMENTOS ALIMENTARES E ALIMENTOS ISOLADOS QUE PROMOVERIAM A PERDA DE PESO	144
8.1 Alimentos isolados.....	145
SOBRE OS AUTORES	154

Capítulo 1

OBESIDADE COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

A obesidade é definida pela *World Health Organization* (WHO, 2017) como um acúmulo excessivo de gordura corporal. A obesidade por si só já é considerada uma doença e não apenas um fator de risco para outras patologias, pois os distúrbios funcionais do tecido adiposo causam desregulação de muitas vias metabólicas, principalmente endócrinas e imunológicas (DE LORENZO *et al.*, 2019). A obesidade favorece o desenvolvimento de mais de 200 comorbidades associadas que incluem: diabetes mellitus, hipertensão, dislipidemias, doença cardíaca coronária, apneia do sono, asma, doenças psiquiátricas, hepáticas, gastrointestinais, osteoartrite e alguns tipos de câncer (DE LORENZO *et al.*, 2019).

Dados apontam que a obesidade atinge mais de 650 milhões de adultos, bem como o sobrepeso atinge mais de 1,9 bilhões de indivíduos ao redor do mundo (WHO, 2017). No Brasil, o Ministério da Saúde afirma que o índice de brasileiros obesos subiu de 11,8% para 18,9% nos últimos 10 anos (BRASIL, 2017). Os dados do Vigitel (2017) afirmam que das 27 capitais brasileiras, a média de prevalência de adultos obesos em todo país foi de 18,9%, e a capital paraibana João Pessoa está com 21,8% dos seus habitantes com o quadro de obesidade instalado (CARDOSO *et al.*, 2017)

Vários são os fatores apontados como causadores deste problema, sendo a inatividade física e o aumento da ingestão calórica os determinantes ambientais mais fortes. No contexto dietético se

destaca as mudanças no estilo de vida atual, o aumento da alimentação fora de casa e o alto consumo de alimentos em redes *fast food* (caracterizados por serem alimentos com alta densidade calórica, com palatabilidade elevada, que não promovem saciedade e que ainda provocam um grande desequilíbrio energético). Além disso, alterações comportamentais na vida atual das pessoas, com o pouco tempo para fazerem as refeições, está totalmente envolvido com as disfunções dos mecanismos de saciedade (ABESO, 2016).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Obesidade cresce 60% em dez anos no Brasil. Brasília – DF, 2017. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2017/04/obesidade-cresce-60-em-dez-anos-no-brasil>>. Acesso em: 01 nov. 2017.

BRASIL (ABESO). Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. **Obesidade Mata**, v. 2 n. 8, 2016.

CARDOSO, F. C.; CARVALHO, L. C.; BARROS, S. *et al.* Perfil de excesso de peso no Brasil: Dados VIGITEL, 2017.

DE LORENZO, A.; GRATTERI, S.; GUALTIERI, P. Why primary obesity is a disease? **Journal of Translational Medicine**. v. 17, n. 1, p. 169, 2019.

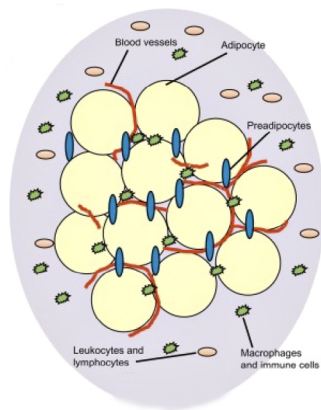
World Health Organization (WHO). Obesity. (2017). Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity>>. Acesso em: 01 nov. 2017.

Capítulo 2

CARACTERÍSTICAS E FUNÇÕES DO TECIDO ADIPOSITO

O tecido adiposo (TA) é composto por adipócitos, pré-adipócitos, macrófagos, células endoteliais, fibroblastos e leucócitos (ALI *et al.*, 2013; MANCINI, M. C., 2015) conforme ilustrado na figura 1. Os adipócitos maduros são as principais células constituintes deste tecido; eles possuem um formato de gota lipídica, cercado por uma fina camada de citoplasma (ALI *et al.*, 2013). Dependendo de onde o tecido adiposo está localizado no corpo difere a quantidade e proporção desses constituintes que o formam.

Figura 1 – Composição do tecido adiposo, mostrando seus adipócitos maduros, pré-adipócitos e células do sistema imune (leucócitos, linfócitos e macrófagos).

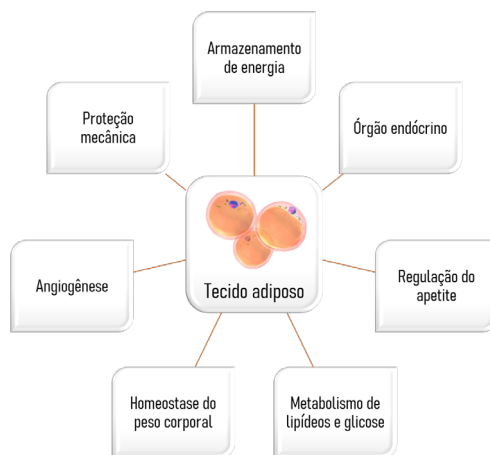


Fonte: Tsiloulis; Watts (2015).

2.1 Funções clássicas e novas descobertas da atividade do tecido adiposo

Algumas funções do tecido adiposo estão ilustradas na figura 2. O tecido adiposo é metabolicamente ativo, com atividades parácrinas, autócrinas e endócrinas (MANCINI, 2015), pois sintetiza várias substâncias bioativas (KERSHAW, FLIER, 2004), que atuam no próprio adipócito, em células vizinhas e a nível sistêmico (MANCINI, 2015). Dentre os principais aspectos funcionais deste tecido podemos destacar: auxiliar na manutenção da homeostasia corporal; secretar substâncias importantes tais como hormônios (leptina, resistina, adiponectina, esteroides), citocinas (fator de necrose tumoral, interleucina 6), proteínas com efeitos cardíacos (inibidor do ativador do plasminogênio-1angiostensinogênio) e fatores do crescimento (fator de crescimento similar a insulina-1, fator transformador do crescimento- β); além de regular a angiogênese e termogênese (AHIMA, 2006; ROSEN; MACDOUGALD, 2006; TANG; LANE, 2012; MANCINI, M. C., 2015).

Figura 2 – Funções do tecido adiposo.

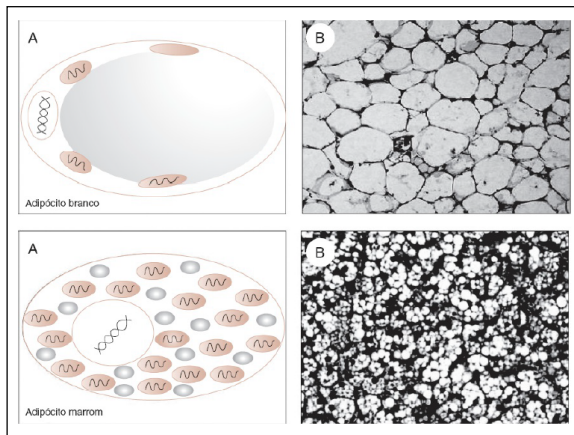


Fonte: Autoria própria.

2.2 Os dois tipos de adipócitos: branco e marrom

O tecido adiposo é dividido em tecido adiposo branco e tecido adiposo marrom (figura 3). Morfologicamente falando o tecido adiposo branco se caracteriza por ter o formato de uma única e grande gotícula de gordura ocupando uma maior parte do espaço celular, com algumas mitocôndrias (pouco numerosas) e núcleo localizados nas extremidades da célula. Enquanto isso, o tecido adiposo marrom possui quantidade bem menor de gotículas de gordura (em vez de uma única grande gotícula, algumas gotículas pequenas), em grande quantidade e densidade mitocondrial e um núcleo (MANCINI, 2015). O tecido marrom possui essa coloração em função do seu grande número de mitocôndrias (RAVUSSIN; GALGANI, 2011). O tecido adiposo branco é predominante nos seres humanos, mas crianças tem uma razoável quantidade de tecido marrom.

Figura 3 – Aspecto morfológico/ histológico dos adipócitos branco e marrom.



Fonte: Mancini (2015).

2.3 O tecido adiposo branco

O tecido adiposo branco representa cerca de 15 a 20% do peso corporal em homens e 20 a 25% em mulheres não obesos. Está distribuído ao longo do corpo em regiões subcutâneas e regiões viscerais (BJØRNDAL *et al.*, 2011) (BJØRNDAL *et al.*, 2011). Sua principal função é armazenar energia, servir de proteção mecânica (para evitar estresse mecânico, principalmente dos órgãos como coração, glândulas, rins e ovários) e também atuar como órgão endócrino (GHABEN; SCHERER, 2019).

É o tecido do tipo branco que associa a obesidade como fator de risco para outras enfermidades crônicas ou a própria doença obesidade, pois quando ele excede sua capacidade de armazenar lipídeos promove efeitos citotóxicos na célula, por meio do seu papel regulador de hormônios que atuam no metabolismo (insulina, adiponectina, leptina e etc) e por meio da estimulação de respostas inflamatórias (pela secreção de TNF- α , NF- κ B, IL-6 e IL-1 β e etc.). Um dos principais efeitos negativos do tecido branco é a sua grande capacidade de estimular a inflamação local no adipócito, essa inflamação se espalha ao longo do corpo, passa pela veia porta do fígado, atingindo os tecidos periféricos e vasculares, produzindo várias comorbidades como aterosclerose, hipertensão e resistência à insulina vascular (GÓMEZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2016).

Por outro lado, estudos já demonstraram que além da alta ação termogênica, o tecido marrom serve como Fonte de adipocinas benéficas (TOWNSEND; TSENG, 2012). Além disso, o tecido adiposo marrom aparentemente não infiltra macrófagos na mesma rapidez que o tecido adiposo branco, isso pode ocorrer em função do grande número de mitocôndrias presente nesse tecido, que permite o metabolismo dos ácidos graxos (via beta oxidação) bem mais eficiente (GÓMEZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2016).

2.4 Os tecidos adiposos marrom e bege

O tecido adiposo marrom está distribuído nas regiões cervicais supra clavicular (mais comum), perirrenal e paravertebral (RAVUSSIN; GALGANI, 2011). Seu grande número de mitocôndrias lhe confere alta atividade termogênica, que transforma a energia química encontrada nos lipídeos em calor (ENERBÄCK, 2010). Além de o grande número de mitocôndrias, possui grande expressão de proteínas desacopladoras do tipo 1 (UCP's1), que é uma das responsáveis pelo aumento da produção de calor dentro da célula (MANCINI, M. C., 2015). A grande quantidade de mitocôndrias e a presença das UCP's, fazem com que as células marrons consumam grandes quantidades de energia, inclusive glicose e ácidos graxos; por isso é inversamente associado ao IMC e diretamente associado com o fenótipo magro (CYPESS *et al.*, 2009; RAVUSSIN; GALGANI, 2011; WANG *et al.*, 2015).

Acreditava-se que as células marrons desapareciam na idade adulta, mas estudos recentes revelaram que existem sítios de tecido marrom em adultos. Essa proporção de tecido adiposo marrom e tecido adiposo branco pode variar quanto a fatores genéticos, condições nutricionais e situações ambientais (FRONTINI; CINTI, 2010; LEE, P.; SWARBRICK; HO, 2013).

Estudos mais recentes também abordam uma classificação de outro tipo de tecido adiposo, o tecido adiposo bege. Ele é encontrado intercalado com tecido adiposo branco (DEWAL; STANFORD, 2019). Esse tecido se caracteriza por estar mais próximo da linhagem branca, pois demonstram um fenótipo do tipo branco, que contém grandes gotículas lipídicas e não expressam quantidade significativa de UCP1 em situações basais (PARK, KIM, BAE, 2014). Acredita-se que esse tecido responde a alguns estímulos e muda suas características de tecido branco para características do tecido marrom, esse fenômeno é conhecido como “escurecimento do tecido adiposo” (PARK, KIM,

BAE, 2014). Alguns fatores capazes de estimular esse fenômeno são o exercício físico, a dieta e a exposição ao frio (PARK; KIM; BAE, 2014; OKLA *et al.*, 2017; DEWAL; STANFORD, 2019).

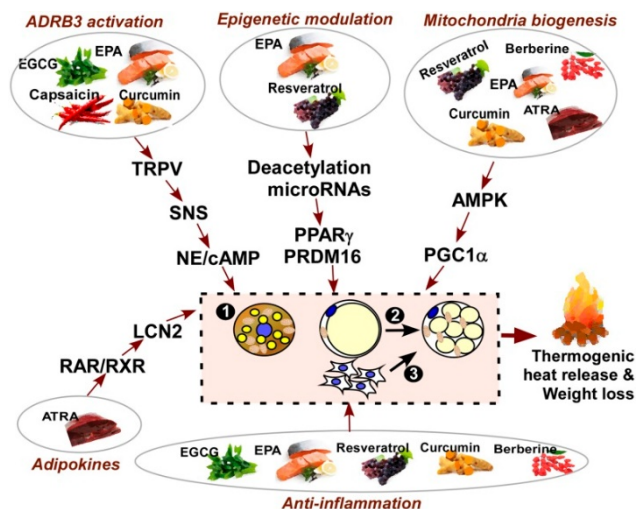
CONDUTAS CLÍNICAS ENVOLVIDAS

Dieta

Uma revisão de literatura feita por Okla *et al.* (2017) mostrou possíveis mecanismos pelo qual substâncias presentes na dieta agem no tecido adiposo marrom provocando respostas termogênicas. A ação metabólica dessas substâncias atua por três vias: 1 – aumentando a atividade dos adipócitos marrons já existentes; 2 – provocando escurecimento do tecido branco; 3 – criando novos adipócitos bege pelas células progenitoras.

A ação dessas substâncias termogênicas da dieta e os possíveis mecanismos de ação estão representados na figura 4. São eles: 1) Ativação de receptores adrenérgicos β_3 (ADRB3) e do sistema nervoso simpático (que é o caso de substâncias como a capsaicina, do galato de epigallocatequina e do ácido eicosapentaenoico); 2) Modificação epigenética por desacetilação de histonas (é o caso do resveratrol) e biogênese por microRNA (ocorre com o ácido eicosapentaenoico); 3) Sinalização de AMPK e PGC1a, conduzindo a uma biogênese mitocondrial (exemplo do resveratrol, cúrcuma, ácido eicosapentaenoico e berberina); 4) Função anti-inflamatória (resveratrol, galato de epigallocatequina, ácido eicosapentaenoico e berberina). O resultado fisiológico deste processo é um aumento da atividade termogênica graças ao maior conteúdo de mitocôndrias na recém formada adipócito marrom ou bege.

Figura 4 – Mecanismos pelos quais alimentos estimulam surgimento de gordura marrom.



Fonte: OKLA *et al.*, 2017.

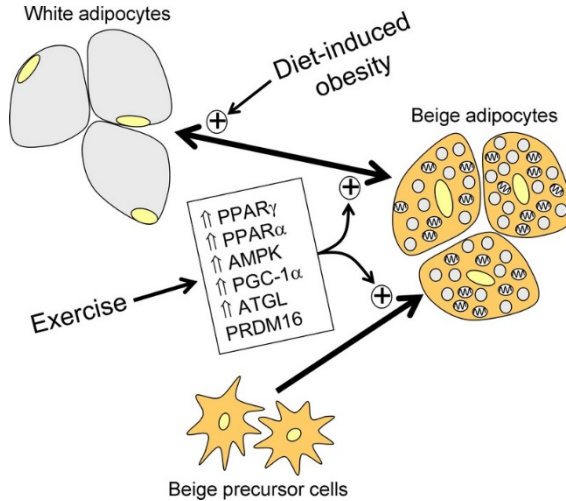
Legenda: Substâncias como EPA, capsaicinas e cúrcuma aumentam a atividade do ADRB3. EPA e resveratrol promovem modulação epigenética. Resveratrol, berberina, cúrcuma, EPA e ATRA aumentam a biogênese mitocondrial. EGCG, EPA, Resveratrol, cúrcuma e berberina possuem atividade anti-inflamatória. Um metabólito da vitamina A (ácido retinóico) (ATRA) atua sobre as adipocinas aumentando o potencial termogênico do tecido adiposo marrom. Todos esses mecanismos aumentam a atividade dos adipócitos marrons (número 1 da figura); aumentam o escurecimento do tecido branco (número 2 da figura); 3- criam novos adipócitos beges pelas células progenitoras. ADRB3= receptores adrenérgicos β_3 ; EGCG= galato de epigalocatequina; EPA= ácido eicosapentaenoico; ATRA= *All-transretinoic acid* (ácido retinóico).

Treinamento Físico

Outro trabalho de revisão demonstrou também o papel do exercício físico sobre a atividade do tecido adiposo marrom. Uma das teorias abordadas é que o exercício físico possui efeito sobre o sistema nervoso simpático, por meio da alteração nas respostas das catecolaminas, e é capaz de aumentar a expressão de UCP1 e a biogênese mitocondrial. Além da ativação do sistema nervoso simpático acredita-se que ocorre um aumento na secreção de fatores que induzem a expressão de UCP1, biogênese mitocondrial, lipólise e mecanismos que melhoram a atividade do tecido adiposo marrom; esses fatores incluem peptídeos natriuréticos cardíacos, interleucina-6, fator de crescimento 21 de fibroblastos (DEWAL; STANFORD, 2019).

O estudo de Sepa-Kishi e Ceddia (2016) ilustrou o mecanismo no qual demonstra o efeito da obesidade induzida por dieta e do exercício físico na modulação termogênica dos adipócitos. De um lado temos o exercício como um estimulador de fatores de expressão que agem de duas formas: convertendo adipócitos brancos em adipócitos bege (escurecimento do tecido adiposo branco) e também induzindo as células precursoras a se tornarem adipócitos bege. Por outro lado, a obesidade induzida por dieta diminui a ação desses fatores de expressão termogênicos, impedindo o escurecimento do tecido e ainda estimulando a deposição de lipídeos no tecido adiposo branco (SEPA-KISHI; CEDDIA, 2016). A figura a seguir demonstra esse mecanismo:

Figura 5 – Efeito do exercício e da obesidade induzida por dieta no tecido adiposo marrom.



Fonte: Sepa-Kishi e Ceddia (2016).

REFERÊNCIAS

AHIMA, R. S. Adipose tissue as an endocrine organ. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 14, n. 5, p. 242S-249S, 1 ago. 2006.

ALI, A. T. *et al.* Adipocyte and adipogenesis. **European Journal of Cell Biology**, v. 92, n. 6-7, p. 229-236, 2013.

BJØRNDAL, B. *et al.* Different Adipose Depots: Their Role in the Development of Metabolic Syndrome and Mitochondrial Response to Hypolipidemic Agents. **Journal of Obesity**, v. 2011, p. 15, 2011.

CYPESS, A. M. *et al.* Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. **New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 15, p. 1509-1517, 9 abr. 2009.

- DEWAL, R. S.; STANFORD, K. I. Effects of exercise on brown and beige adipocytes. **Biochimica et Biophysica Acta – Molecular and Cell Biology of Lipids**, v. 1864, n. 1, p. 71-78, 1 jan. 2019.
- ENERBÄCK, S. Human Brown Adipose Tissue. **Cell Metabolism**, v. 11, n. 4, p. 248-252, 7 abr. 2010.
- FRONTINI, A.; CINTI, S. Distribution and Development of Brown Adipocytes in the Murine and Human Adipose Organ. **Cell Metabolism**, v. 11, n. 4, p. 253-256, 7 abr. 2010.
- GHABEN, A. L.; SCHERER, P. E. Adipogenesis and metabolic health. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 20, n. 4, p. 242-258, 2019.
- GÓMEZ-HERNÁNDEZ, A. *et al.* Differential Role of Adipose Tissues in Obesity and Related Metabolic and Vascular Complications. **International Journal of Endocrinology**, v. 2016, p. 15, 2016.
- KERSHAW, E. E.; FLIER, J. S. Adipose tissue as an endocrine organ. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 89, n. 6, p. 2548-2556, jun. 2004.
- LEE, P.; SWARBRICK, M. M.; HO, K. K. Y. Brown adipose tissue in adult humans: A metabolic renaissance. **Endocrine Reviews**, v. 34, n. 3, p. 413-438, 1 jun. 2013.
- MANCINI, M. C. **Tratado de obesidade**. 2º edição ed. Rio de Janeiro: [s. n.], 2015.
- OKLA, M. *et al.* Dietary Factors Promoting Brown and Beige Fat Development and Thermogenesis. **Advances in Nutrition: An International Review Journal**, v. 8, n. 3, p. 473-483, maio 2017.
- PARK, A.; KIM, W. K.; BAE, K.-H. Distinction of white, beige and brown adipocytes derived from mesenchymal stem cells. **World Journal of Stem Cells**, v. 6, n. 1, p. 33-42, 2014.
- RAVUSSIN, E.; GALGANI, J. E. The Implication of Brown Adipose Tissue for Humans. **Annual Review of Nutrition**, v. 31, n. 1, p. 33-47, 21 ago. 2011.

ROSEN, E. D.; MACDOUGALD, O. A. Adipocyte differentiation from the inside out. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 7, n. 12, p. 885-896, 8 dez. 2006.

SEPA-KISHI, D. M.; CEDDIA, R. B. Exercise-Mediated Effects on White and Brown Adipose Tissue Plasticity and Metabolism. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 44, n. 1, p. 37-44, 1 jan. 2016.

TANG, Q. Q.; LANE, M. D. Adipogenesis: From Stem Cell to Adipocyte. **Annual Review of Biochemistry**, v. 81, n. 1, p. 715-736, 7 jul. 2012.

TOWNSEND, K.; TSENG, Y.-H. Brown adipose tissue. **Adipocyte**, v. 1, n. 1, p. 13-24, jan. 2012.

TSILOULIS, T.; WATT, M. J. Exercise and the Regulation of Adipose Tissue Metabolism. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, v. 135, n. 1, p. 175-201, 1 jan. 2015.

WANG, Q. *et al.* Brown adipose tissue activation is inversely related to central obesity and metabolic parameters in adult human. **PLoS ONE**, v. 10, n. 4, p. 0123795, 20 abr. 2015.

Capítulo 3

ADIPOGÊNESE E LIPOGÊNESE: FORMAÇÃO E CRESCIMENTO DA CÉLULA DE GORDURA

Existem dois conceitos importantes que não podem ser confundidos nesse tópico de estudo: a adipogênese e a lipogênese. A adipogênese é o processo pelo qual o organismo “fabrica” novos adipócitos. Já a lipogênese é o mecanismo de estocagem que ocorre quando há excesso calórico, ou seja, diz respeito ao processo de síntese de triglicerídeos e ácidos graxos, que ocorre no fígado, e é estocado no tecido adiposo já existente.

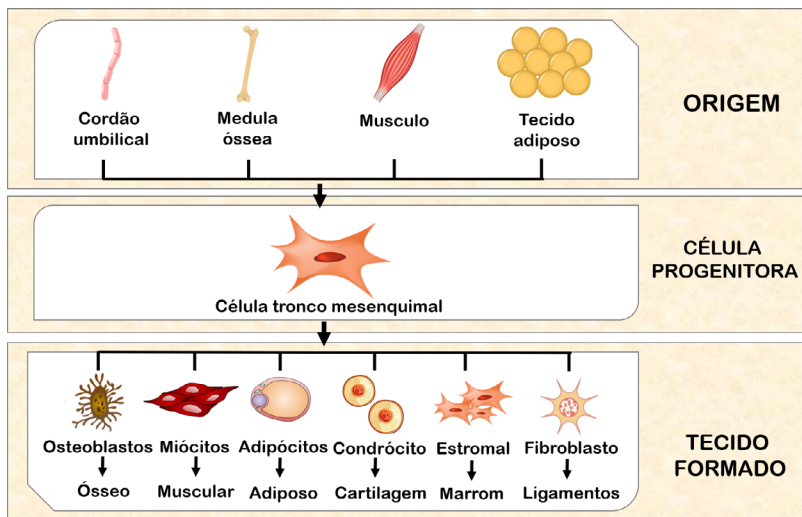
3.1 Adipogênese do adipócito branco: diferenciação das células mesenquimais

Após a formação da célula ovo, resultado da fecundação, a formação do feto se dá graças ao fato de que, em certo momento, a célula se divide várias vezes e pode se diferenciar em diferentes tipos de fenótipos celulares. Estas células com capacidade de se diferenciar muitas vezes, são chamadas de células tronco ou pluripotentes, sendo também chamadas de progenitoras devido sua capacidade de gerar novas células (PROCKOP, 2009; ZHAO *et al.*, 2013). Mesmo depois de adulto, existem células que mantem este poder de diferenciação, embora para menor quantidade de tecidos a ser formados. Estas células são chamadas de multipotentes (NOËL *et al.*, 2007). A importância deste

conceito é que o processo da adipogênese ocorre a partir desse tipo de células progenitoras.

Um dos tipos de células com essa característica multipotente são as células tronco mesenquimais. Elas têm origem principalmente na medula óssea, mas também podem ser isoladas do tecido adiposo, músculo esquelético, placenta e cordão umbilical (figura 6). Essas células mesenquimais possuem a capacidade de se autorrenovar e se transformarem em tecidos não-hematopoiéticos (JONES; SCHÄFER, 2015). Para isso, as células mesenquimais são capazes de se diferenciar em vários tipos celulares, tais como osteoblastos, condrócitos, miócitos, células estromais, fibroblastos e adipócitos (figura 6) (IBRAHEIM *et al.*, 2018). Conseqüentemente, os tecidos formados a partir das células mesenquimais são osso, cartilagem, músculo, tecido marrom, tendões e ligamentos, e adipócito.

Figura 6 – Origem das células tronco mesenquimais, suas possíveis linhagens de diferenciação e os tecidos que são formados.



Fonte: Autoria própria.

No contexto da adipogênese, são essas células mesenquimais as células precursoras responsáveis por originar os adipócitos que compõem o tecido adiposo branco (MANCINI, 2015). O processo de adipogênese desse tecido acontece quando adequados estímulos induzem as células mesenquimais a diferenciarem na direção da linhagem dos adipócitos. Isso ocorre em duas etapas (figura 7): 1 – A fase de determinação, onde as células precursoras perdem a capacidade de se transformarem em outros tipos de células (osteoblastos, condrócitos e etc) e passam a necessariamente se diferenciarem em pré-adipócitos; 2 – fase de diferenciação, onde os pré adipócitos formados sofrem uma parada no crescimento e começam acumular lipídeos, assumindo as características de adipócitos maduros e funcionais (figura 7)(MANCINI, 2015; GHABEN; SCHERER, 2019).

Figura 7 – Fases da adipogênese.



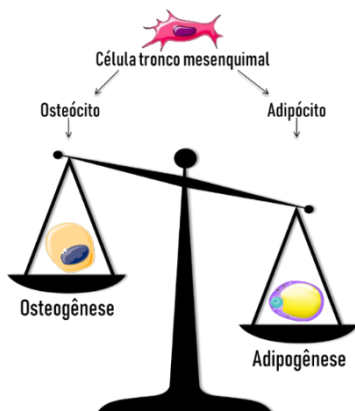
Fonte: Jansen, Greiter, Behre (2019) (adaptada).

3.1.1 O que determina se a célula mesenquimal vai para a linhagem de osso ou gordura?

Existe consenso na literatura de uma associação negativa entre nível de adiposidade com a densidade mineral óssea (SHEN *et al.*, 2007), ou associação positiva entre obesidade e prevalência de osteoporose (JUSTESEN *et al.*, 2001). Ou seja, pessoas com obesidade tem menor formação óssea e maior prevalência de osteoporose.

Uma possível explicação fisiológica para estes dados epidemiológicos é que as células tronco mesenquimais são responsáveis tanto pela formação óssea quanto do adipócito. De fato, quando ocorre a diferenciação das células precursoras mesenquimais em uma dessas linhagens (adipogênese ou osteoblastogênese), a outra linhagem fica reprimida e a escolha de uma linhagem necessariamente inibe a outra (BERENDSEN; OLSEN, 2014) (figura 8).

Figura 8 – Ilustração do efeito inversamente proporcional da osteogênese-adipogênese.

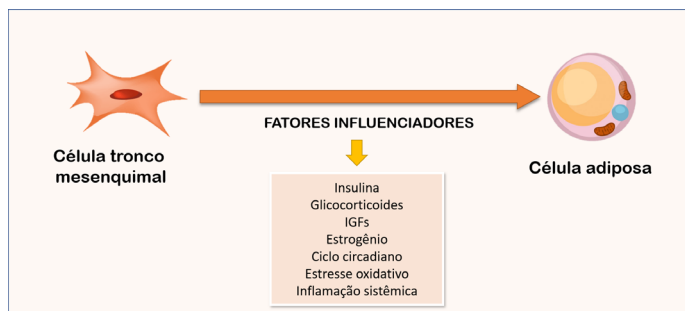


Fonte: Autoria própria.

De acordo com a revisão de literatura de Lee (2017) adipogênese é regulada por fatores de transcrição (moleculares), mas estes fatores são influenciados por fatores fisiológicos, principalmente hormonais (sinais endócrinos, parácrinos e autócrinos). Fatores pró-adipogênicos incluem glicocorticoides, insulina e fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGF). Por outro lado, os hormônios esteroides também são

investigados como possíveis mecanismos anti-adipogênicos (LEE, 2017) (figura 9).

Figura 9 – Fatores que influenciam a transformação da célula tronco mesenquimal em célula adiposa.



Fonte: Autoria própria.

3.1.2 Conexão entre fatores fisiológicos e moleculares na adipogênese

Para entender melhor os fatores fisiológicos que interferem na adipogênese, é necessário um breve entendimento dos fatores moleculares que regulam a cascata estimuladora da diferenciação da célula mesenquimal para adipócito. Na figura 10, pode ser notado que existem duas moléculas, chamadas de fatores transcricionais (fatores que determinam a atividade do DNA). São eles:

1 – Proliferator-Activated Receptor Gamma (PPAR γ);

2 – Enhancer-Binding Proteins (C/EBP α).

Ambos, quando ativados estimulam a diferenciação das células mesenquimais em pré-adipócitos (GHABEN; SCHERER, 2019).

Para entender o link entre os fatores moleculares e fisiológicos, deve-se responder à pergunta: Quem estimula a atividade dos fatores transcricionais PPAR e C/EBP α ? Como visto na figura 10, a insulina, o fator de crescimento semelhante a insulina (IGFs) e glicocorticoides são importantes fatores fisiológicos envolvidos na diferenciação das células tronco mesenquimais em adipócito (figura 7) (GHABEN; SCHERER, 2019). Estes hormônios ativam o PPAR e o c/EBP α logo após ativarem o seu receptor celular. A ativação do receptor ativa uma via chamada de AKT/mTOR, dois sinalizadores intracelulares. Enquanto isso os glicocorticoides conseguem atravessar a membrana e encontra seu receptor dentro da célula (o CGR da figura 10). O resultado é a ativação de PPAR e C/EBP α . Diferente de outros hormônios, os glicocorticoides estimulam tanto fatores adipogênicos (PPAR γ e C/EBPs), quanto fatores osteogênicos (WNT, RUNX2 e OSX) dependendo da sua concentração (LEE, 2017). No entanto, a produção exagerada de glicocorticoides, em especial do cortisol, estimula muito a cascata adipogênica e inibe a osteogênica, provocando formação óssea reduzida, ao mesmo tempo em que aumenta a diferenciação das células tronco mesenquimais para a via adipogênica (RHARASS; LUCAS, 2018).

CONDUTAS CLÍNICAS ENVOLVIDAS

Em termos de prática clínica, a importância da insulina envolve a dieta e alguns medicamentos que são reconhecidamente potencialmente obesogênicos. Nesse contexto dietético, a sociedade atual aumentou consideravelmente a prevalência do padrão alimentar caracterizado pelo demasiado consumo de alimentos ricos não só em gorduras, mas também de carboidratos simples e pouca fibra (PINHEIRO; DE FREITAS; CORSO, 2004) e isso estimula a resposta insulinêmica. Convém lembrar que, de todos os fatores mostrados na figura 9, a insulina é o mais poderoso estimulador para diferenciação da célula

mesenquimal e adipócito. Além disso, dietas hipercalóricas deixam os indivíduos superalimentados, dando um sinal permissivo para a diferenciação dos pré-adipócitos para que eles se transformem em adipócitos maduros e, conseqüentemente, conseguem armazenar esse excesso calórico ingerido (GHABEN; SCHERER, 2019).

Enquanto isso, implicação clínica associada aos glicocorticoides dizem respeito a medicamentos anti-inflamatórios e antialérgicos (inibidores da atividade imune), que são os chamados medicamentos esteroidais corticoides. São amplamente usados pra tratar asma, lúpus e até doenças mais frequentes como rinites, sinusites e outras alergias. Os tratamentos podem ser longos, ou as substâncias podem permanecer por muito tempo no organismo, de modo que os glicocorticoides permanecem estimulando a atividades do PPAR e C/EBP α , resultando em um importante ganho de peso corporal, ao mesmo tempo, inibindo a atividades de formação óssea. Estudos mostraram que mesmo em baixas doses, porém em uso contínuo, os glicocorticoides provocam ganho de peso com riscos potenciais para a saúde (WUNG *et al.*, 2008; WHARTON *et al.*, 2018).

3.1.3 Outros fatores (fisiológicos e ambientais) envolvidos na adipogênese

Além da insulina e IGF, alguns estudos também associam os estrogênios com a composição corporal. Do mesmo modo, algumas condições metabólicas e ambientais também interferem diretamente na diferenciação, como por exemplo o estresse oxidativo, a inflamação crônica, ciclo circadiano e baixas temperaturas (GHABEN; SCHERER, 2019). Este é um aspecto interessante, porque, como será visto adiante, intervenções clínicas reconhecidamente diminuem estresse oxidativo, inflamação sistêmica e os resultados podem ser mediados pelas condições ambientais aqui apresentados. O peso desta participação, entretanto, ainda não está elucidado.

Importante salientar que a influência destes fatores na adipogênese foi demonstrada, mas ainda com pouquíssimos estudos. Então, o leitor deve entender que apresentaremos brevemente estes estudos mais como uma perspectiva de fatores candidatos, que merecem mais investigações.

Embora com evidências incipientes, já foi demonstrado que a deficiência de estrogênio também é capaz de desviar a diferenciação das células tronco mesenquimais da linhagem osteogênica para a linhagem adipogênica; por esse motivo a osteoporose e o ganho de massa gorda é comum em mulheres na menopausa, em função das baixas taxas desse hormônio (RHASSAS; LUCAS, 2018).

Estresse oxidativo e inflamação sistêmica

Na vigência de um estado fisiológico de estresse oxidativo, quando ocorre a superprodução de espécies reativas de oxigênio, uma das teorias existentes é que isso afeta exacerba a atividade de diferenciação das células precursoras, de forma a produzir adipócitos maiores; este processo resulta em uma gordura, não só grande, mas também disfuncional (MURDOLO *et al.*, 2013).

Inflamação sistêmica

A inflamação crônica altera o modo de diferenciação dos adipócitos, de modo que o adipócito formado será maior e mais rico em macrófagos, caracterizando um adipócito doente. Além dessa infiltração nas moléculas que promovem a inflamação local, a ocorrência frequente dessa inflamação induz a secreção de outros hormônios pelo tecido adiposo, as adipocinas pró-inflamatórias, que compromete ainda mais o tecido (MURDOLO *et al.*, 2013).

Em conjunto, estresse oxidativo e inflamação sistêmica provocam falha de alguma fase do processo adipogênico, chamada de “transbordamento” e depósito ectópico de gordura em regiões não adiposas, causando tanto lipotoxicidade quanto secreção de hormônios que contribuem para expansibilidade não saudável do tecido adiposo e comprometimento da homeostase metabólica (MURDOLO *et al.*, 2013). O resultado é que o tecido adiposo vai produzir uma variedade de substâncias bioativas (hormônios, mais substâncias inflamatórias que geram danos à saúde).

Ciclo circadiano

O ciclo circadiano também vem sendo estudado como regulador importante da via adipogênica, pois a desregulação no padrão circadiano diurno e noturno vêm sendo associado com aumento da obesidade, inclusive da obesidade abdominal. Estes estudos demonstraram que camundongos com ciclo circadiano desregulado possuem alterações a nível de pré- adipócitos, por meio da modulação da atividade de PPAR γ (KAWAI *et al.*, 2010; GHABEN; SCHERER, 2019). Em termos clínicos, isso explica alguns estudos que tem demonstrado que pessoas que tem problemas de sono, tendem a ganhar mais peso (SPIVEY, 2010; BECCUTI; PANNAIN, 2011).

Meio ambiente

O corpo humano possui a capacidade de regular sua temperatura à medida que é exposto a diferentes temperaturas externas. Como visto anteriormente, o tecido adiposo é um dos responsáveis por esse processo de adaptação, devido sua capacidade de promover termorregulação endotérmica. A longo prazo, quando o corpo é frequentemente exposto a baixas temperaturas ocorre a chamada termogênese induzida pelo

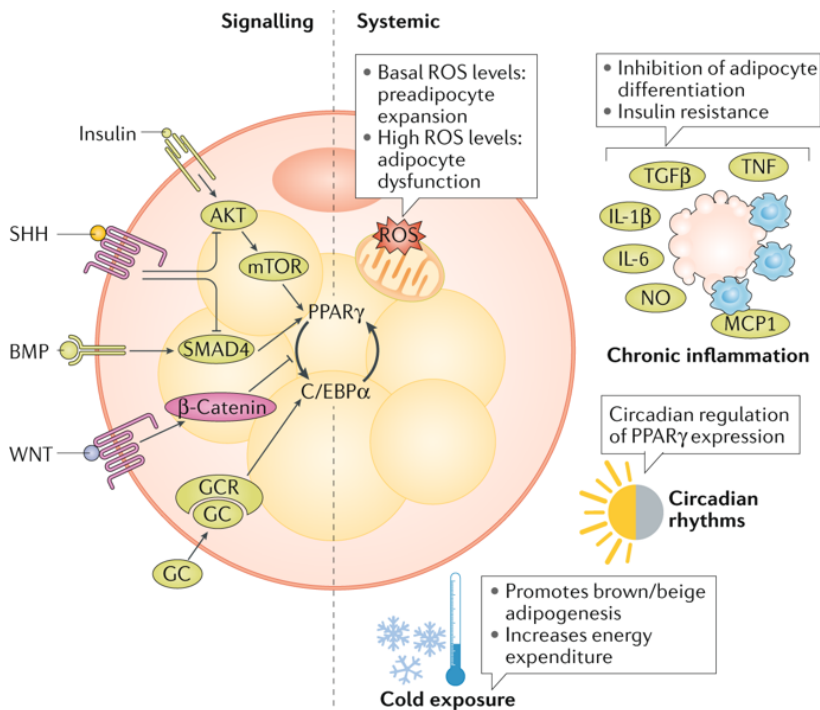
frio, pelo qual ocorre o escurecimento do tecido adiposo branco (SENN, *et al.*, 2018). Essa transformação dos adipócitos brancos em marrons já foi demonstrada em roedores (SMITH; ROBERTS, 1964) e em humanos (YONESHIRO *et al.*, 2013). Além disso, já foi visto que essa transformação é reversível quando o corpo é exposto a altas temperaturas (LIDELL; BETZ; ENERBÄCK, 2014).

3.1.4 Cascata de sinalização molecular (PPAR e C/EBP α)

Uma vez compreendida a influência de fatores fisiológicos no adipogênese, neste tópico aprofundaremos um pouco este assunto para detalhes dos aspectos moleculares relacionados ao PPAR e C/EBP α . Existem 3 moléculas sinalizadoras que estimulam a ação de PPAR γ e C/EBP α (figura 10) e uma molécula sinalizadora que inibe. Das três moléculas estimulatórias, duas podem ter sua ação inibida a nível intracelular. Inicialmente, são três os sinalizadores intracelulares que estimulam de C/EBP α e PPAR γ : a via AKT/mTOR o SMAD4 e a via glicocorticoide/ GC. Pelo contrário, existe apenas uma via inibitória que é a via B-catequina.

Na figura 10 é demonstrado que dos três sinalizadores citados, dois deles (o AKT/mTOR e o SMAD4) são estimulados, respectivamente, pelo receptor da insulina e um receptor transmembrana estimulado por BMP (*Bone Morphogenetic Proteins*). Por outro lado, esses mesmos dois sinalizadores intracelulares têm sua atividade inibida por outro receptor transmembrana, que é estimulado por uma substância chamada SHH (*N-terminal Sonic Hedgehog*). Enquanto isso, a via estimulada por corticoide (na imagem GC/GCR) só tem ação estimulatória e nenhuma inibitória. A B-catequina (a única via inibitória, ou seja, anti-adipogênica) é estimulada por um receptor transmembrana, que é ativado por uma substância chamada WNT (*Wnt-inhibitorprotein*).

Figura 10 – Reguladores da adipogênese.



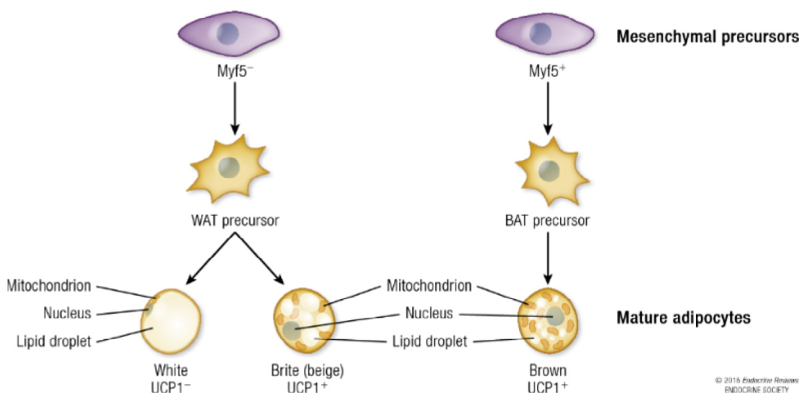
Fonte: Ghaben e Scherer, 2019.

Legenda: Do lado direito da imagem temos as vias de sinalização que inibem/estimulam PPAR γ e C/EBP α , essas vias são os principais fatores de transcrição responsáveis pela diferenciação das células mesenquimais em pré-adipócitos. Do lado direito da imagem é representado situações fisiológicas que interferem nessa diferenciação. Moléculas na cor bege= são sinalizadores estimulatórios; moléculas em roxo= sinalizadores inibitórios. SHH = *N-terminal Sonic Hedgehog*; BMP= *Bone Morphogenetic Proteins*; WNT= *Wnt-inhibitorprotein*; PPAR γ = *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*; C/EBP α = *Enhancer-bindingproteins*; ROS= Espécies reativas de oxigênio.

3.2 Adipogênese do adipócito marrom

O que diferencia a adipogênese do tecido adiposo branco para a do tecido marrom são as diferentes células precursoras pelo qual cada tecido se origina, conforme ilustrado na figura 11. Diferente do tecido adiposo branco que se desenvolve a partir das células precursoras mesenquimais, o tecido adiposo marrom vem de uma célula progenitora que expressa um fator de transcrição chamado Myf5 (fator miogênico 5) (figura 11) (SARJEANT; STEPHENS, 2012; PARK; KIM; BAE, 2014).

Figura 11 – Linhagens progenitoras do tecido adiposo branco e marrom.



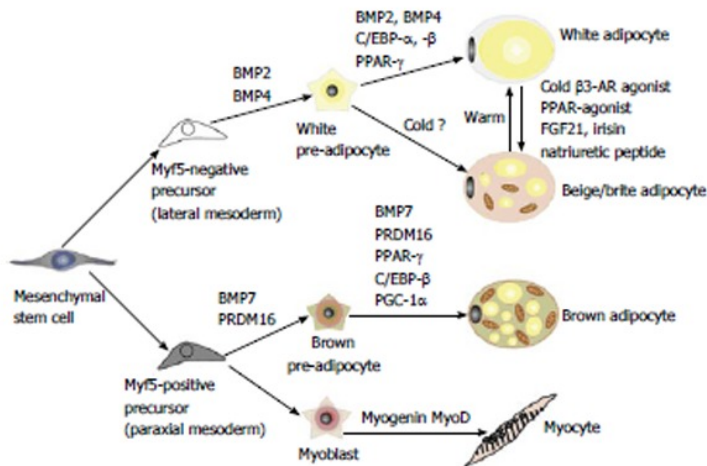
Fonte: Frroy e Garaulet (2018).

Legenda: Do lado esquerdo é representado uma célula precursora com o fator Myf5 não expresso, que quando estimulado por determinados fatores adipogênicos, se diferencia em precursores do tecido adiposo branco, onde posteriormente pode continuar na linhagem de células brancas ou sofrer estímulos e se transformar em célula bege. Do lado direito ocorre o mesmo processo, porém com a expressão positiva do fator Myf5, que origina a linhagem de células marrons. WAT = *Adipose White Tissue* (Tecido adiposo branco); BAT = *Adipose Brown Tissue* (Tecido adiposo marrom); UCP1 = proteína desacopladora-1.

O fator Myf5 se trata de uma proteína que tem papel fundamental na regulação da miogênese (formação do tecido muscular), ela é expressa tanto em diferentes populações de mioblastos, quanto em pré-adipócitos e tecido neuronal (FRANCETIC; LI, 2011). Estudos demonstraram que o tecido adiposo marrom tem a mesma linhagem de células que o tecido muscular esquelético e não a mesma linhagem que os adipócitos brancos. Ou seja, acredita-se que as células brancas são originadas de uma linhagem lipogênica e as marrons de uma linhagem miogênica (PARK, KIM, BAE, 2014).

A figura 12 demonstra o que acontece por meio da expressão (ou não) do fator Myf5. Quando os precursores do Myf5 são positivamente expressos são induzidos a se transformarem em pré adipócitos marrons (que irão se transformar em adipócitos marrons maduros) ou mioblastos (que se tornarão miócitos, as células que constituem o músculo). Quando o fator Myf5 é negativamente expresso ocorre a formação de pré-adipócitos brancos e, em seguida, adipócitos brancos maduros. Além disso, através da expressão de outros fatores importantes os adipócitos brancos podem sofrer escurecimento e se transformarem em adipócitos do tipo bege (PARK, KIM, BAE, 2014). Está informado no capítulo 2 que dieta e exercício são capazes de promover transformação de parte de gordura branca em gordura bege ou marrom. Neste parágrafo, nós acabamos de apresentar os processos moleculares desta transformação.

Figura 12 – Diferenciação em adipócitos brancos, bege ou marrons.

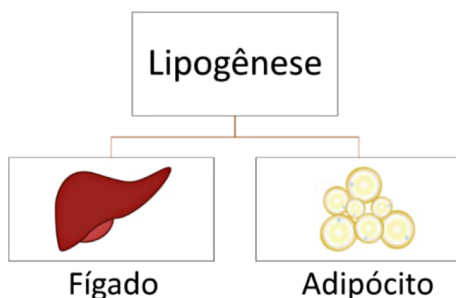


Fonte: Park, Kim e Bae (2014).

3.3 Lipogênese

A adipogênese consiste no processo de formação da molécula de triglicerídeo e armazenamento desta molécula. Estes processos ocorrem em nível hepático e no próprio adipócito, como mostrado na figura 13. Enquanto a adipogênese é determinada por diversos fatores, incluindo nutricionais, hormonais, genéticos e até mesmo do meio ambiente (ritmo circadiano e clima frio), o processo da lipogênese é eminentemente nutricional, e especificamente falando, associado ao excesso de ingestão calórica ou de macronutriente específico. Ou seja, é muito dependente da dieta.

Figura 13 – Locais em que ocorre a adipogênese.



Fonte: Autoria própria.

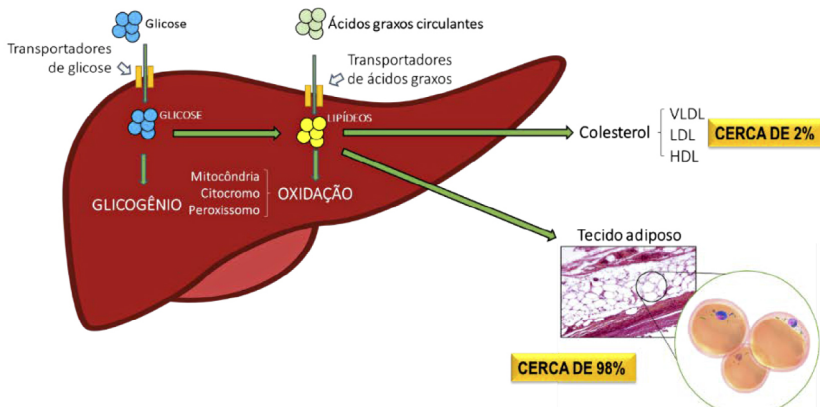
3.3.1 Lipogênese hepática

O fígado é um órgão fundamental no processamento dos lipídeos, pois ele quem é responsável por sintetizar novos ácidos graxos, exportá-los e redistribuí-los para os tecidos, conforme mostrado na figura 14. O fígado obtém os lipídeos tanto por meio da ingestão de alimentos (na forma de ácidos graxos circulantes) quanto através da lipogênese intra-hepática, especialmente quando em situações de presença de glicose que não foi possível ser armazenada nos músculos e no próprio fígado porque foi ingerida em excesso.

Dento do fígado, parte das gorduras são oxidadas pelas mitocôndrias, peroxissomos e citocromos para serem usadas como substratos energéticos hepático (figura 14) (IPSEN; LYKKESFELDT; TVEDEN-NYBORG, 2018); A gordura não utilizada é imediatamente lançada para fora do fígado, oxidada e armazenada na forma de triglicerídeos (o qual é a principal forma de armazenamento da gordura, constituindo 98% desta forma) para formar o tecido adiposo (EBBERT; JENSEN, 2013). Cerca de 2% se transforma em colesterol, o

qual se agrega a uma estrutura proteica para formar as lipoproteínas LDL, HDL, VLDL.

Figura 14 – Metabolismo hepático.

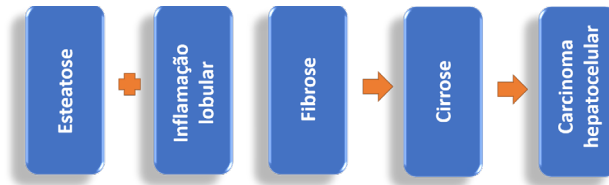


Fonte: Autoria própria.

Fígado gordo e esteatose hepática

Quando o fígado começa ter problema no processamento da gordura que chega até ele ocorre um espectro de doenças conhecido como esteatose hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). A progressão da doença no fígado começa com um estágio benigno, conhecido como fígado gorduroso, avança para a esteatose hepática não alcoólica (que pode ou não vir acompanhado de fibrose) e se o quadro se agravar evolui para uma cirrose ou câncer hepático (COBBINA; AKHLAGHI, 2017).

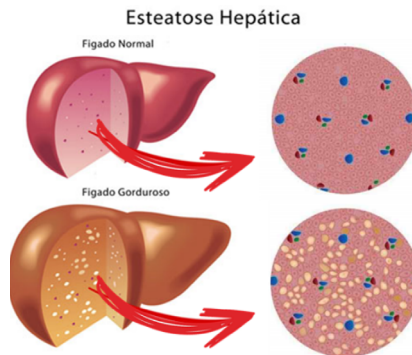
Figura 15 – Progressão do espectro de doenças hepáticas.



Fonte: Cobbina e Akhlaghi, 2017 (Adaptada).

A gordura que deveria ser armazenada no tecido adiposo como triacilglicerol, em indivíduos obesos, parecem ser desviadas para o armazenamento ectópico em outros tecidos, principalmente o tecido hepático. A esteatose hepática caracteriza-se pela presença de gordura em mais de 5% dos hepatócitos, sem que haja pouco ou nenhum consumo de álcool. Ocorre em função de um conjunto de fatores que incluem dieta, microbiota intestinal, fatores genéticos e desregulação de alguns fatores de transcrição importantes da cascata adipogênica (SREBP-1 e PPAR γ). Algumas condições fisiológicas parecem influenciar o surgimento desse quadro, com por exemplo a resistência à insulina, a síndrome metabólica e o diabetes tipo 2 (COBBINA; AKHLAGHI, 2017).

Figura 16 – Fígado normal e fígado com acúmulo de gordura em suas células.



Fonte: Adaptado do Google imagens.

Devido à grande prevalência de obesidade decorrente do estilo de vida do último século, a esteatose hepática não alcoólica tem aumentado consideravelmente. Estima-se que ela esteja presente em 24% da população mundial, pois acredita-se que seu diagnóstico seja subestimado, visto que os estudos se baseiam somente nas enzimas hepáticas sanguíneas, enquanto o procedimento mais fidedigno necessitaria de uma biópsia hepática mais invasiva (YOUNOSSI *et al.*, 2018). Além disso, existem muitas comorbidades associadas a esta doença, como diabetes tipo 2, hipertensão e síndrome metabólica (YOUNOSSI *et al.*, 2016).

A molécula de triglicerídeos: principal forma de armazenamento da energia

A compreensão da estrutura da molécula de triglicerídeo é muito importante para o entendimento do processo de lipólise (emagrecimento), que será visto no capítulo a seguir. Esta molécula de triglicerídeo é constituída por três moléculas de ácidos graxos, ligadas a um poli-álcool, molécula esta chamada de glicerol. A molécula de triglicerídeo pode se classificar quanto ao seu tamanho e quanto a saturação (AGOSTONI; BRUZZESE, 1992):

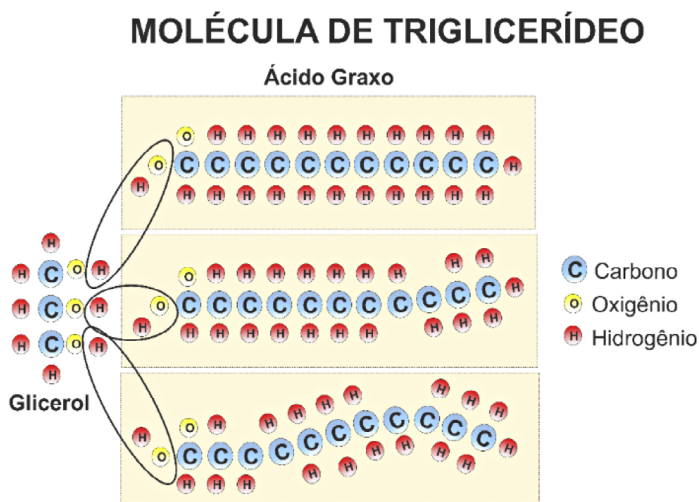
Quanto ao **seu tamanho** a molécula de triglicerídeo que pode ser:

- Cadeia pequena: 2-4 átomos de carbonos;
- Cadeia média: 6-12 carbonos;
- Cadeia grande: 14 a 18 carbonos.

Quanto a **sua saturação** a molécula de triglicerídeo pode ser:

- Saturados: sem ligação dupla
- Monoinsaturados: com uma ligação dupla
- Poli-insaturados: duas ou mais ligações duplas.

Figura 17 – Molécula de triglicerídeo.



Fonte: Autoria própria.

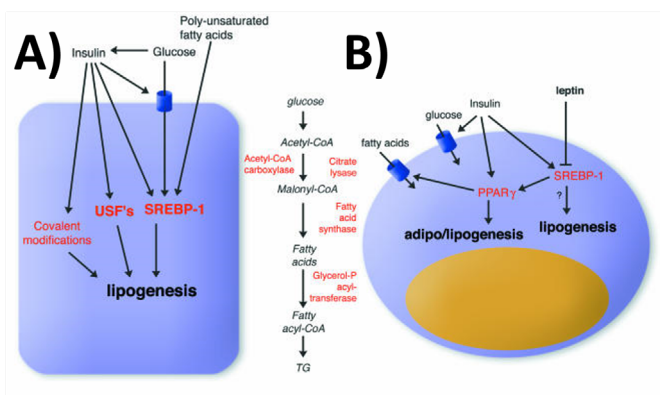
CONDUTAS CLÍNICAS ENVOLVIDAS

A dieta tem participação determinante no processo da lipogênese hepática. Como mostrado na figura 18, tanto a glicose quanto a insulina resultante de uma dieta rica em carboidratos (especialmente os simples e de alto nível glicêmico), estimulam a adipogênese. Neste contexto, algumas vias podem ser destacadas, como mostrado na figura 18:

- 1) A insulina e glicose aumentam potencialmente a captação de glicose na célula adiposa, estimula a ação de transportadores de glicose, ativa enzimas e estimula genes e fatores de transcrição importantes (PPARy, USF's e SREBP-1). O resultado é a formação de gordura (SAPONARO *et al.*, 2015).

2) Na parte A, pode-se notar, por outro lado, que ácidos graxos poli-insaturados inibem um destes sinalizadores celulares (SREBP-1), de modo a diminuir a lipogênese a nível hepático. Isso explica a existência de algumas dietas visando emagrecimento baseadas na ingestão de gorduras ou de triglicerídeos de cadeia média. A eficácia desta dieta é discutida no capítulo 7.

Figura 18 – Processos hepático e adipócito da lipogênese.



Fonte: Kersten (2001) (Adaptada).

Legenda: Na parte esquerda (A) é representada a regulação da lipogênese a nível hepático e no lado direito (B) a regulação nos adipócitos.

3.4 Lipogênese no tecido adiposo

A membrana do adipócito tem canais que permitem a passagem de ácidos graxos indiretamente do sangue. Em seguida, ocorre a ligação com glicerol para formar os triglicerídeos. Como mostrado na figura 18, (parte B), esta formação intra-adipócito é mediada por agentes transcricionais PPAR γ e SREBP-1. Por outro lado, a ativação destes dois

sinalizadores moleculares é estimulada por glicose e insulina (mais uma vez a glicemia e insulina, dependentes da dieta de carboidratos), esta, por sua vez, atuando no processo adipogênico (KERSTEN, 2001).

A leptina, por outro lado, tem ação inibitória no processo lipogênico. Acredita-se que atua diminuindo a atividade do SREBP-1, como mostrado na figura 18 (painel B). Além disso, já é bem determinado que a leptina tem efeito inibitório da ingestão de alimentos e estimula a liberação de glicerol a partir da célula de gordura (KERSTEN, 2001).

Glucagon e catecolaminas, por fim e não menos importante, são potentes inibidores da síntese de ácidos graxos (SAPONARO *et al.*, 2015). Como suas ações são mais importantemente vistas na lipólise do que na inibição da lipogênese, estes dois hormônios serão mais detalhadamente explanados nos capítulos seguintes.

Crescimento celular do adipócito: hiperplasia e hipertrofia

A célula adiposa pode crescer de duas formas: por hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos (TANG; LANE, 2012). Na hiperplasia ocorre um aumento do número de células adiposas; na hipertrofia há um maior crescimento do tamanho das células já existentes (JO *et al.*, 2009). Os fatores que determinam qual tipo de crescimento celular irá ocorrer incluem estímulos genético – dependentes, hormônios como a angiotensina II, glicocorticoides e catecolaminas (MANCINI *et al.*, 2015).

Hipertrofia do adipócito

No que diz respeito a hipertrofia os adipócitos possuem alta capacidade hipertrófica e seu tamanho pode aumentar em centenas de micrômetros de diâmetro (GHABEN; SCHERER, 2019). Neste tipo de crescimento celular, há mais riscos metabólicos para a saúde pois conforme o tecido adiposo vai hipertrofiando e se expandido ocorre

aumento do estresse mecânico celular, devido ao grande contato com as células vizinhas e outros componentes extracelulares. Isso serve de estímulo para indução de vascularização, mas, mesmo assim, a célula aumentada passa a sofrer hipóxia (impedimento a difusão do oxigênio), o que contribui para o aumento da inflamação do tecido adiposo (devido o aumento da produção de hormônios e citocinas inflamatórias), aumento da resistência à insulina, e possível necrose celular (GHABEN; SCHERER, 2019). Quando as células de gorduras estão excessivamente hipertrofiadas pode significar a incapacidade do tecido adiposo de continuar se expandindo. Conseqüentemente, outros órgãos passarão a armazenar gordura, causando diversas doenças como a esteatose hepática, acúmulo de gordura nas artérias, com conseqüente doenças cardiovasculares e alta mortalidade decorrentes (JO *et al.*, 2009; LIM; MEIGS, 2014).

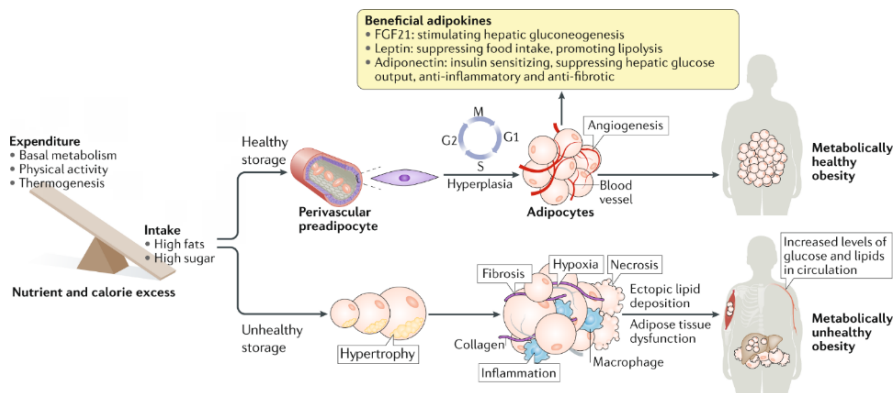
Hiperplasia do adipócito

Quando o crescimento celular ocorre por hiperplasia é uma forma do tecido se recuperar dos danos metabólicos causados pela hipertrofia em excesso, pois os adipócitos crescem até um certo tamanho crítico antes de recrutar certas células precursoras, para então aumentar o número de adipócitos em si (SPALDING *et al.*, 2008; LONGO *et al.*, 2019) Quando ocorre hiperplasia as conseqüências são menores, pois o tecido consegue manter boa vascularização, e menor secreção de citocinas inflamatórias (SKURK *et al.*, 2007; MEYER *et al.*, 2013; GHABEN; SCHERER, 2019). A figura 19 a seguir mostra as vias para o crescimento do tecido adiposo.

CONDUTAS CLÍNICAS ENVOLVIDAS

A figura 19 mostra o processo fisiológico de hiperplasia e o processo patológico da hipertrofia. A inflamação sistêmica, acompanhada por estresse oxidativo, é a mais importante processo fisiopatológico pelo qual a obesidade promover as diversas doenças crônicas (infarto, avc, osteoporose dentre outros) (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ *et al.*, 2011). Considerando que a gordura produz substâncias pro inflamatórias, já foi sugerido que a obesidade já é uma doença em si, e não apenas provocadora de outras morbidades (DE LORENZO *et al.*, 2019). A explicação pode estar no modo como a pessoa engordou (por hiperplasia ou hipertrofia). (GHABEN; SCHERER, 2019).

Figura 19 – Mecanismo de crescimento do tecido adiposo.



Fonte: Ghaben e Scherer (2019).

Legenda: A hipertrofia e hiperplasia celular é um dos fatores críticos que determinam a distinção entre “obesidade metabolicamente saudável e não saudável”.

REFERÊNCIAS

- AGOSTONI, C.; BRUZZESE, M. G. Fatty acids: their biochemical and functional classification. **La Pediatria medica e chirurgica: Medical and surgical pediatrics**, v. 14, n. 5, p. 473-479, 1992.
- BECCUTI, G.; PANNAIN, S. Sleep and obesity. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 14, n. 4, p. 402-412, jul. 2011.
- BERENDSEN, A. D.; OLSEN, B. R. Osteoblast-adipocyte lineage plasticity in tissue development, maintenance and pathology. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 71, n. 3, p. 493-497, fev. 2014.
- COBBINA, E.; AKHLAGHI, F. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)– pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters. **Drug Metabolism Reviews**, v. 49, n. 2, p. 197-211, 3 abr. 2017.
- DE LORENZO, A. *et al.* Why primary obesity is a disease? **Journal of Translational Medicine**, v. 17, n. 1, p. 169, 22 maio 2019.
- EBBERT, J. O.; JENSEN, M. D. Fat depots, free fatty acids, and dyslipidemia. **Nutrients**, v. 5, n. 2, p. 495-508, 7 fev. 2013.
- FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, A. *et al.* Inflammation, oxidative stress, and obesity. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 12, n. 5, p. 3117-3132, maio 2011.
- FRANCETIC, T.; LI, Q. Skeletal myogenesis and Myf5 activation. **Transcription**, v. 2, n. 3, p. 109-114, 2011.
- FROY, O.; GARAULET, M. The circadian clock in white and brown adipose tissue: Mechanistic, endocrine, and clinical aspects. **Endocrine Reviews**. [S. l.]: Oxford University Press., 1 jun. 2018.
- GHABEN, A. L.; SCHERER, P. E. Adipogenesis and metabolic health. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 20, n. 4, p. 242-258, 2019.

IBRAHEIM, H. *et al.* Advances in mesenchymal stromal cell therapy in the management of Crohn's disease. **Expert Review of Gastroenterology and Hepatology**, v. 12, n. 2, p. 141-153, 2018.

IPSEN, D. H.; LYKKESFELDT, J.; TVEDEN-NYBORG, P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 75, n. 18, p. 3313-3327, 1 set. 2018.

JANSEN, J.; GREITHER, T.; BEHRE, H. M. Androgen-Regulated microRNAs (AndroMiRs) as Novel Players in Adipogenesis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 22, p. 5767, 16 nov. 2019.

JO, J. *et al.* Hypertrophy and/or hyperplasia: Dynamics of adipose tissue growth. **PLoS Computational Biology**, v. 5, n. 3, p. 1000324, mar. 2009.

JONES, E.; SCHÄFER, R. Where is the common ground between bone marrow mesenchymal stem/stromal cells from different donors and species? **Stem Cell Research and Therapy**, v. 6, n. 1, p. 143, 18 ago. 2015.

JUSTESEN, J. *et al.* Adipocyte tissue volume in bone marrow is increased with aging and in patients with osteoporosis. **Biogerontology**, v. 2, n. 3, p. 165-171, 2001.

KAWAI, M. *et al.* A circadian-regulated gene, Nocturnin, promotes adipogenesis by stimulating PPAR- γ nuclear translocation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 107, n. 23, p. 10508-10513, 8 jun. 2010.

KERSTEN, S. Mechanisms of nutritional and hormonal regulation of lipogenesis. **EMBO Reports**, v. 2, n. 4, p. 282, 2001.

LEE, M. J. Hormonal regulation of adipogenesis. **Comprehensive Physiology**, v. 7, n. 4, p. 1151-1195, 2017.

LIDELL, M. E.; BETZ, M. J.; ENERBÄCK, S. Brown adipose tissue and its therapeutic potential. **Journal of Internal Medicine**, v. 276, n. 4, p. 364-377, 2014.

LIM, S.; MEIGS, J. B. Links between ectopic fat and vascular disease in humans. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 34, n. 9, p. 1820-1826, 2014.

LONGO, M. *et al.* Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 9, p. 2358, 1 maio 2019.

MANCINI, M. C. **Tratado de obesidade**. 2ª edição ed. Rio de Janeiro: [s.n.], 2015.

MEYER, L. K. *et al.* Adipose tissue depot and cell size dependency of adiponectin synthesis and secretion in human obesity. **Adipocyte**, v. 2, n. 4, p. 217-226, 22 out. 2013.

MURDOLO, G. *et al.* Oxidative stress and lipid peroxidation by-products at the crossroad between adipose organ dysregulation and obesity-linked insulin resistance. **Biochimie**, v. 95, n. 3, p. 585-594, 1 mar. 2013.

NOËL, D. *et al.* Multipotent mesenchymal stromal cells and immune tolerance. **Leukemia and Lymphoma**, v. 48, n. 7, p. 1283-1289, 2007.

PARK, A.; KIM, W. K.; BAE, K.-H. Distinction of white, beige and brown adipocytes derived from mesenchymal stem cells. **World Journal of Stem Cells**, v. 6, n. 1, p. 33-42, 2014.

PINHEIRO, A. R. D. O.; DE FREITAS, S. F. T.; CORSO, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 4, p. 523-533, out. 2004.

PROCKOP, D. J. Repair of tissues by adult stem/progenitor cells (MSCs): Controversies, myths, and changing paradigms. **Molecular Therapy**, v. 17, n. 6, p. 939-946, 2009.

RHARASS, T.; LUCAS, S. Mechanisms in endocrinology: Bone marrow adiposity and bone, a bad romance? **European Journal of Endocrinology**, v. 179, n. 4, p. R165-R182, 1 out. 2018.

SAPONARO, C. *et al.* The subtle balance between lipolysis and lipogenesis: A critical point in metabolic homeostasis. **Nutrients**, v. 7, n. 11, p. 9453-9474, 13 nov. 2015.

SARJEANT, K.; STEPHENS, J. M. Adipogenesis. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v. 4, n. 9, set. 2012.

SHEN, W. *et al.* MRI-measured bone marrow adipose tissue is inversely related to DXA-measured bone mineral in Caucasian women. **Osteoporosis International**, v. 18, n. 5, p. 641-647, maio 2007.

SKURK, T. *et al.* Relationship between Adipocyte Size and Adipokine Expression and Secretion. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 3, p. 1023-1033, 1 mar. 2007.

SMITH, R. E.; ROBERTS, J. C. Thermogenesis of Brown Adipose Tissue in Cold-Acclimated Rats. **The American journal of physiology**, v. 206, p. 143-148, 1964.

SPALDING, K. L. *et al.* Dynamics of fat cell turnover in humans. **Nature**, v. 453, n. 7196, p. 783-787, 5 jun. 2008.

SPIVEY, A. Lose sleep, gain weight: Another piece of the obesity puzzle. **Environmental Health Perspectives**, v. 118, n. 1, p. A28, 2010.

WHARTON, S. *et al.* Medications that cause weight gain and alternatives in Canada: A narrative review. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. 11, p. 427-438, 2018.

WUNG, P. K. *et al.* Effects of glucocorticoids on weight change during the treatment of Wegener's granulomatosis. **Arthritis Care and Research**, v. 59, n. 5, p. 746-753, 15 maio 2008.

YONESHIRO, T. *et al.* Recruited brown adipose tissue as an antiobesity agent in humans. **Journal of Clinical Investigation**, v. 123, n. 8, p. 3404-3408, 1 ago. 2013.

YOUNOSSI, Z. *et al.* Global burden of NAFLD and NASH: Trends, predictions, risk factors and prevention. **Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology**, v. 15, n. 1, p. 11-20, 1 jan. 2018.

YOUNOSSI, Z. *et al.* Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. **Hepatology**, v. 64, n. 1, p. 73-84, 1 jul. 2016.

ZHAO, J. *et al.* Induced pluripotent stem cells: Origins, applications, and future perspectives. **Journal of Zhejiang University: Science B**, v. 14, n. 12, p. 1059-1069, dez. 2013.

Capítulo 4

LIPÓLISE – O MECANISMO DO EMAGRECIMENTO

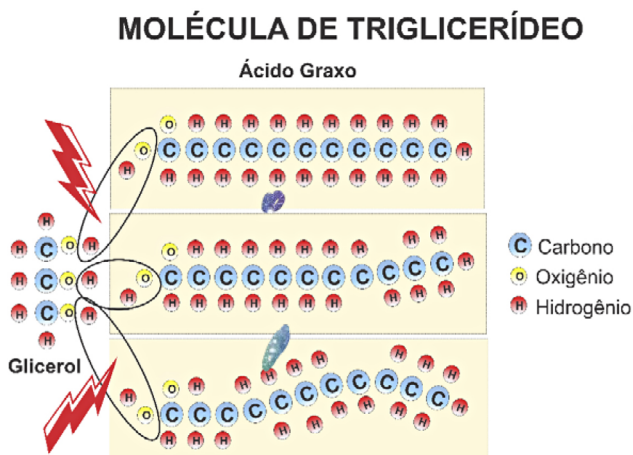
Como já vimos no capítulo anterior, o triglicerídeo estocado no adipócito é a principal reserva de energia dos indivíduos. Embora já tenhamos apresentado a imagem da figura 17 no capítulo anterior, reapresentamos agora, com uma pequena alteração. Isto porque o processo do emagrecimento consiste de três fatores:

- 1 – Redução da taxa de adipogênese
- 2 – Redução da taxa de lipogênese
- 3 – Lipólise

A lipólise consiste justamente da quebra das moléculas de triglicerídeos que estão estocadas no adipócito. Como mostrado na figura 20, esta quebra ocorre nas ligações de hidrogênio (H) entre a molécula de glicerol e as três moléculas de ácidos graxos.

Neste capítulo, abordaremos os fatores que estimulam e os mecanismos envolvidos no processo da lipólise. Não custa lembrar que reduzidas taxas de adipogênese e lipogênese também contribuem para um balanço negativo na hiperplasia e hipertrofia do adipócito, sendo que estes fatores já foram discutidos no capítulo anterior. Finalmente, os fatores que estimulam a lipólise são, ao mesmo tempo inibidores tanto da lipogênese quanto da adipogênese. Por exemplo, longos períodos de jejum, ao mesmo tempo que promovem lipólise, inibem lipogênese e adipogênese.

Figura 20 – Ilustração da quebra da molécula de triglicerídeo.



Fonte: Autoria própria.

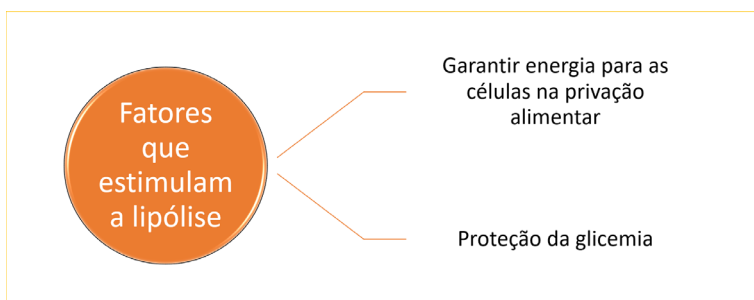
Legenda: Os símbolos em raio indicam onde ocorre a quebra da ligação da molécula de glicerol com os ácidos graxos, caracterizando assim a lipólise (principal forma de emagrecimento).

4.1 Lipólise do adipócito branco: Fatores desencadeadores

A lipólise é um recurso de proteção do organismo diante de algumas situações como a privação nutricional e a defesa da glicemia. O organismo se vê obrigado a lançar mão da lipólise em, basicamente, duas situações:

- 1 – Quando o corpo se encontra em privação de energia por causa de jejum prolongado. Então precisa lançar mão da energia de reserva.
- 2 – Quando algum ocorrer redução da glicemia a níveis próximos a hipoglicêmicos.

Figura 21 – Esquema dos fatores que estimulam a lipólise.



Fonte: Autoria própria.

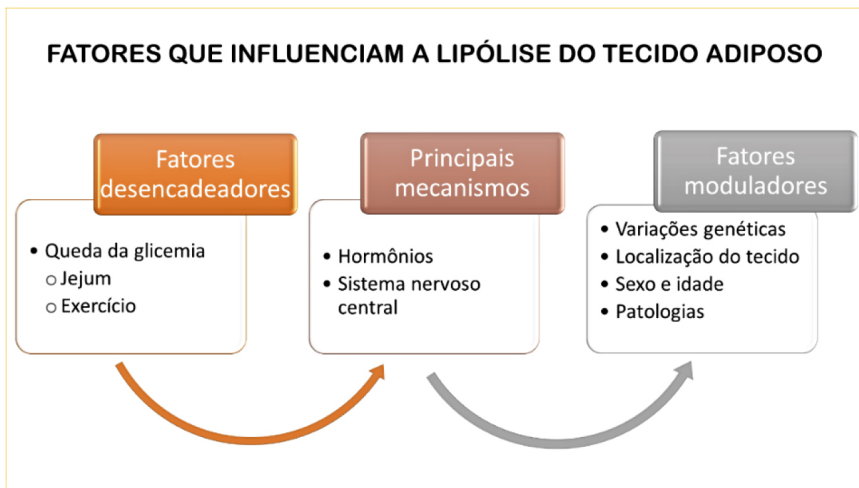
Diante da privação de alimentos, organismo pode sofrer uma hipoglicemia e ficar sem energia para todas as células. Para evitar estes dois fenômenos, vai ocorrer quebra da molécula de triglicerídeo, com consequente liberação de ácidos graxos e glicerol na corrente sanguínea (figura X) (DUNCAN *et al.*, 2007). O glicerol vai se transformar em glicose, garantido assim a manutenção da glicemia. Os ácidos graxos vão penetrar em quase todas as células para garantir a energia para o trabalho celular (eventualmente também a glicose).

Entretanto, mesmo num estado sem privação de energia (pouco tempo após uma refeição), pode ocorrer lipólise. É o caso da realização de exercícios físicos. No início do exercício, as células musculares aumentam em muito a captação de glicose sanguínea. Para evitar uma hipoglicemia induzida pelo exercício, o organismo lança mão de um fenômeno conhecido como metabolismo contra regulador, o qual promove lipólise por mecanismos que serão explicados adiante neste capítulo.

Alguns fatores modulam a ocorrência e a magnitude da lipólise, como mostrado na figura 22. Os adipócitos de diferentes regiões do corpo tem diferentes respostas em termos de armazenar

e liberar ácidos graxos, ou seja, certas regiões do tecido adiposo são mais susceptíveis à lipólise que outras, de modo que se observa dificuldade de se perder gordura localizada em certas regiões do corpo (SINGH *et al.*, 2012). É consenso que mulheres respondem com menor emagrecimento a intervenções dietética ou exercício (BOUTCHER; DUNN, 2009). Dados ainda não publicados de nosso laboratório indicam que o aumento da idade foi associado com menor emagrecimento induzido por um programa de treinamento físico. Finalmente, algumas doenças dificultam o emagrecimento, como as disfunções tireoidianas (SANYAL; RAYCHAUDHURI, 2016).

Figura 22 – Esquema dos fatores que influenciam a lipólise.



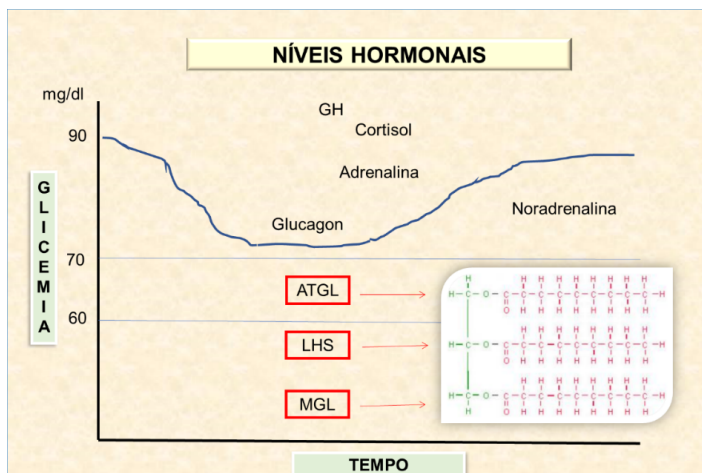
Fonte: Autoria própria.

4.2 A queda na glicemia determinando a lipólise

Embora privação alimentar e exercício físico sejam os fatores disparadores da lipólise, estas duas condições ocorrem como um mecanismo de defesa da glicemia. Após horas de privação alimentar, as células estarão consumindo glicose, sem que um aporte deste nutriente ocorra. Como consequência, ocorre queda da glicemia (figura 23). Mas esta queda não é facilmente detectada porque os mecanismos contra reguladores atuam restaurando a glicemia às custas da lipólise e transformação do glicerol em glicose. Enquanto isso, durante o exercício, os músculos “roubam” importantes quantidades de glicose, especialmente nos primeiros minutos do exercício. Esta queda glicêmica só vai ser percebida se a glicemia for medida várias vezes nos primeiros minutos do exercício. Após cerca de 10 a 15 minutos, já estará havendo lipólise e restauração dos níveis glicêmicos a valores similares ao pré-exercício, como mostrado na figura 23.

Em síntese, o processo de emagrecimento é uma resposta de defesa do organismo para evitar uma hipoglicemia provocada pela ausência do aporte de nutrientes e pelo exercício (SPRAGUE; ARBELÁEZ, 2011). Deste modo, podemos inferir que o emagrecimento é um fenômeno secundário a este mecanismo de defesa chamado de metabolismo contra regulador. Ou seja, a ação primária é disponibilizar glicerol para ser transformada em glicose e a consequência é a quebra da molécula de triglicerídeos, que caracteriza o emagrecimento.

Figura 23 – Mecanismo contra regulatório que explica o emagrecimento (lipólise).



Fonte: Autoria própria.

Legenda: Diante da queda glicemia, hormônios lipolíticos ativam as enzimas ATGL e LHS para quebrar a ligação entre o glicerol e os ácidos graxos. Notar que o eixo X (tempo), está sem números; isso ocorre porque o tempo para comportamento da glicemia no exercício é de minutos, enquanto que na dieta é de horas. ATGL = Lipase de Triglicerídeos de Tecido Adiposo, LHS = Lipase Hormônio Sensível, GH = Hormônio do Crescimento.

4.3 A ação reguladora do emagrecimento é mediada por hormônios

O emagrecimento é eminentemente hormonal. Conforme mostrado na figura 23, conforme vai ocorrendo o declínio da glicose plasmática é necessário que entrem em ação os chamados hormônios contrarreguladores. A ação desses hormônios promove a quebra dos triglicerídeos, para liberar glicerol e ácidos graxos (emagrecimento):

– A primeira resposta hormonal é a do glucagon. Tanto o exercício físico quanto o jejum prolongado estimulam a secreção do glucagon. Isto porque estes dois fenômenos tendem a promover queda da glicemia. Nestas condições, o glucagon estimula a glicogenólise hepática e a gliconeogênese. Ao mesmo tempo, impede a entrada de glicose nas células. Estas duas ações resultam na proteção contra a hipoglicemia (RUI, 2014).

– Exercício físico e jejum prolongado representam estresse para o organismo. Para responder a esse estresse, são secretadas adrenalina e noradrenalina (catecolaminas). Estas catecolaminas também aumentam a glicogenólise hepática e a gliconeogênese, assim como o faz o glucagon. No entanto, diferentemente do glucagon, além desta atuação na proteção da glicemia, também atua diretamente sobre o adipócito, quebrando a ligação do glicerol com os ácidos graxos da molécula de triglicerídeos, caracterizando assim o processo da lipólise (emagrecimento) (JAWORSKI *et al.*, 2007). A função principal desta lipólise é liberar a molécula de glicerol, que cai na corrente sanguínea e é direcionada ao fígado, onde se transforma em glicose. Desta forma, pode-se notar que mesmo o processo de emagrecimento, mantém como plano de fundo a proteção da glicemia.

– Cortisol: Conhecido como um hormônio protetor das células em estado de estresse, uma de suas ações envolve a lipólise (THAU; SHARMA, 2019). Diante de tendência de redução da glicemia (primeiros minutos do exercício ou do estado de jejum), os níveis de cortisol permanecem altos por muito tempo (TESFAYE; SEAQUIST, 2010).

Ele possui o efeito de aumentar a expressão da enzima ATGL (que será explicado no próximo tópico) (STIMSON *et al.*, 2017) e a resposta é a mesma das catecolaminas, qual seja quebra da ligação entre o glicerol e os ácidos graxos dos triglicerídeos. Entretanto, ele possui um efeito mais retardado que o das catecolaminas, pois as

catecolaminas agem em questão de segundos e o cortisol tem resposta em minutos (KRUGERS; KARST; JOELS, 2012). De qualquer maneira, atua promovendo emagrecimento, para que o glicerol possa ir ao fígado, transformar-se em glicose e proteger a glicemia.

A tarefa do cortisol, de proteger a glicemia não fica restrita à lipólise. Este hormônio atua também sobre as células musculares, que por sua vez promove quebra da ligação entre os aminoácidos que formam o músculo (proteólise). A razão desta ação é que alguns aminoácidos podem ser transformados em glicose, no fígado e também nos rins (THAU; SHARMA, 2019).

– Hormônio do crescimento (GH): redução da glicemia, seja pelo jejum prolongado ou pelo exercício provocam aumento da secreção de GH. A resposta a esse hormônio é um aumento a taxa lipolítica por meio da estimulação de uma das enzimas que quebra a ligação do triglicerídeo (Enzima lipase hormônio sensível, como será visto no próximo tópico) (VIJAYAKUMAR *et al.*, 2010).

4.4 A ação contra reguladora é hormonal, mas dependente de enzimas

Para fazer essa quebra da molécula de triglicerídeo, existem três enzimas principais: a lipase de triglicerídeos de tecido adiposo (ATGL) ea lipase hormônio sensível (LHS) e a monoacilglicerol lipase (MGL). Na figura 24 é demonstrada a participação destas enzimas na quebra da molécula de triglicerídeo.

1 – A ATGL é quem inicia a lipólise, quebrando os triglicerídeos (triacilgliceróis) em diacilgliceróis;

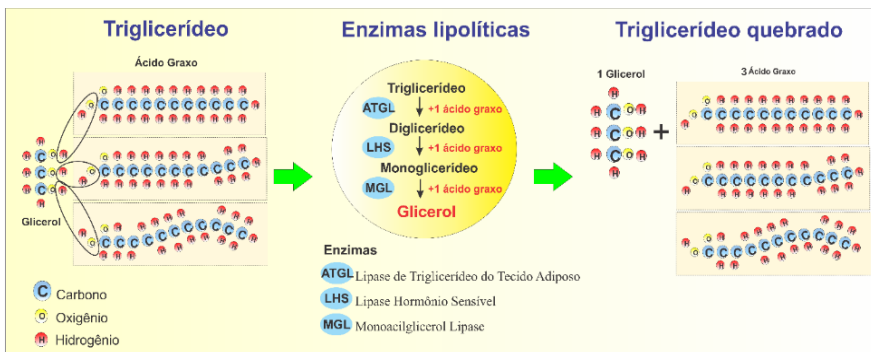
2 – A LHS é responsável por quebrar a molécula de diacilglicerol em monoacilglicerol;

3 – A MGL quebra a molécula de monoacilglicerol, resultando no produto final que é os ácidos graxos e glicerol.

Acredita-se que 90% da hidrólise dos triglicerídeos no tecido adiposo são mediadas pela ATGL e a LHS (SCHWEIGER *et al.*, 2006; AHMADIAN; WANG; SUL, 2010).

Os ácidos graxos liberados entrarão imediatamente na corrente sanguínea e são absorvidos por outros órgãos e tecidos para serem utilizados como substrato energético, por meio da β -oxidação e produção de ATP. Tanto os ácidos graxos como o glicerol podem servir como substrato para o fígado produzir cetogênese e gliconeogênese, respectivamente.

Figura 24 – Ação enzimática na quebra dos triglicerídeo em glicerol + 3 ácidos graxos.



Fonte: Autoria própria.

4.5 Os hormônios não ativam diretamente as enzimas: existe uma cascata de sinalizadores celulares no meio do caminho

Já é bem estabelecido na literatura que tanto o tecido adiposo branco quanto o marrom são inervados pelo sistema nervoso simpático, com maior quantidade de inervações no tecido adiposo marrom. Tanto no tecido adiposo branco como no marrom existem receptores do tipo adrenérgicos, que são divididos em β -adrenérgicos (β_1 , β_2 e β_3 adreno-receptor) e os α -adrenérgicos (α_2 -adrenérgicos) (Figura 25). As proporções desses receptores variam conforme a espécie, sexo, idade, situação metabólica e tipo de depósito de gordura (ROBIDOUX; MARTIN; COLLINS, 2004), de modo que o tecido adiposo abdominal tem diferente quantidade de receptores do tecido adiposo dos braços, por exemplo. Isto explica, pelo menos em parte maior dificuldade para reduzir gordura localizada de algumas partes do corpo.

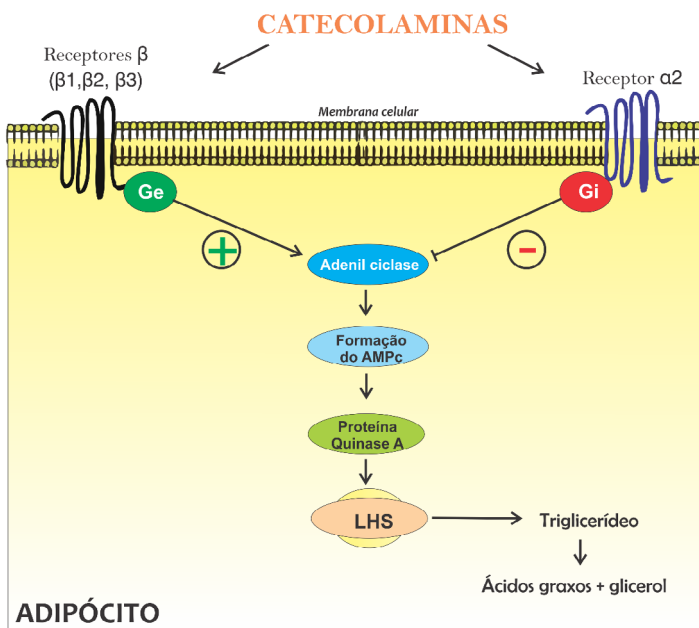
Quando as catecolaminas se ligam aos receptores do tipo β -adrenérgicos se inicia a cascata lipolítica na seguinte ativação sequencial (figura x):

1. Os receptores ativam uma proteína G de função estimulatória (G_e);
2. A proteína G_e ativa uma enzima chamada de adenilil ciclase;
3. A adenil ciclase provoca formação de AMPc;
4. AMPc ativa uma proteína quinase dependente (PKA);
5. Finalmente, a PKA ativa a enzima lipase hormônio sensível (LHS), responsável pela quebra da molécula de triglicérido (ROBIDOUX; MARTIN; COLLINS, 2004).

Portanto, a imagem da figura 25, juntamente com a explicação deste texto, mostra que a ação hormonal para o emagrecimento não é

diretamente sobre as enzimas que quebram os triglicerídeos. Esta cascata de reação entre os hormônios e as enzimas são uma cascata farmacológica. De fato, veremos no próximo tópico que suplementos e medicamentos com proposta emagrecedora atuam pela via mostrada nesta figura.

Figura 25 – Cascata lipolítica.



Fonte: Autoria própria.

Ação dos receptores adrenérgicos e da via proteína G/ adenilciclase / Adenosina-monofosfato-cíclico (AMPc)/ proteína quinase A (PKA)/ Lipase hormônio sensível (LHS).

Um dos receptores beta adrenérgicos dificulta o emagrecimento

Como já foi visto, na membrana do adipócito existem três receptores adrenérgicos beta e um receptor alfa. Toda a cascata lipolítica visto no tópico anterior ocorre quando catecolaminas ativam os receptores beta.

Entretanto, as catecolaminas também ativam receptores alfa, sendo que estes receptores bloqueiam toda a cascata lipolítica. Isto ocorre, ao invés de ativar uma proteína G estimulatória, os receptores alfa ativam uma proteína G inibitória (Gi). Verifique na figura 25 que essa proteína Gi bloqueia a ativação da Adenil ciclase, de modo que toda cascata lipolítica deixa de acontecer.

Se receptores alfa e beta são ativados pelas mesmas catecolaminas, então este hormônio é estimulador ou inibidor de lipólise? A resposta é que, quando em baixas concentração (em situação de glicemia sem estar em queda, como depois de uma alimentação ou de ausência de fenômenos estressores importantes para o organismo (como ausência de exercício)), as catecolaminas ativam receptores alfa, inibindo assim a cascata lipolítica.

Por outro lado, em condições de estresse (jejum prolonga, exercício, queda da glicemia), ocorre grande aumento da produção endócrina de catecolaminas e as fibras nervosas simpáticas ainda secretam os neuro hormônios catecolaminas. Diante desta grande concentração de catecolaminas, os receptores do tipo alfa ficam temporariamente dessensibilizadas e a alta concentração consegue ativar os receptores beta, disparando assim a cascata lipolítica.

CONDUTAS CLÍNICAS ENVOLVIDAS I

Efeitos colaterais do termogênicos

Alguns dos medicamentos e suplementos nutricionais utilizados para o emagrecimento são de uma categoria conhecida como termogênicos. Na verdade, eles são da classe dos simpatomimérgicos ou catecolamimérgicos. Isso significa que são substâncias que “imitam” as catecolaminas. Logo, são capazes de ativar receptores B-adrenérgicos no adipócito, promovendo lipólise. Além disso, aumentam a taxa metabólica basal (INCHIOSA, 2010).

O problema está no fato de que esses receptores, no entanto, não estão presentes apenas no tecido adiposo, mas também estão localizados no tecido cardíaco, cérebro, pulmões e outros órgãos (KUHAR; COUCEYRO; LAMBERT, 1999). O resultado disso são efeitos colaterais clinicamente muito importantes. Desta forma, o uso de suplementos e medicamentos que visam super estimular a ação dos receptores adrenérgicos tem sido alvo de preocupação por parte de entidades como a FDA (*Food and Drug Administration*) (INCHIOSA, 2011).

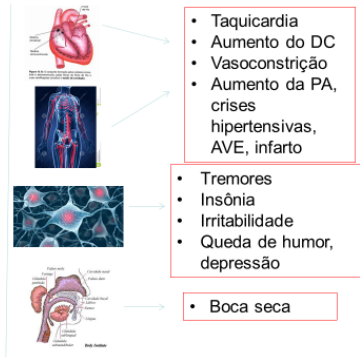
A figura 26 mostra que efeitos colaterais maléficis dos suplementos termogênicos. Estas substâncias provocam taquicardia, arritmia, hipertensão arterial com crises hipertensivas e até mortalidade (INCHIOSA, 2011). Está associada ainda a insônia, depressão, tremores, boca seca. A mortalidade é provocada principalmente por Acidente Vascular Encefálico (AVE ou AVC) e infartos.

Figura 26 – Principais agentes catecolamimérgicos e seus principais efeitos colaterais.

Suplementos, medicamentos e emagrecimento

- Catecolamimérgicas ou simpaticomiméticas

- Efedrina
- Siburtramina
- Sinefrina
- Iohimbina
- Cafeína
- Catequina
- Cocaína
- Nicotina



Fonte: Autoria própria.

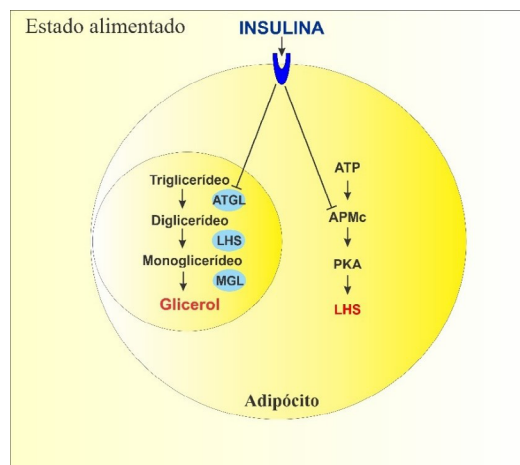
CONDUTAS CLÍNICAS ENVOLVIDAS II

Além de obesogênica, a insulina também é anti lipolítica

Uma dieta rica em carboidratos, sobretudo simples tem importante papel obesogênico, graças à ação tanto da glicose quanto da insulina tanto no papel tanto adipogênico quanto lipogênico. Além disso, a insulina também está totalmente envolvida na regulação da cascata lipolítica, neste caso inibindo a lipólise. Esta inibição é mostrada na figura 27. No estado alimentado a insulina tem papel poderoso na inibição da enzima lipase hormônio sensível, por meio da inibição do cAMP (adenosina monofosfato cíclico) impedindo assim a formação da proteína PKA (proteína quinase C), sem a qual, não ocorre a cascata lipolítica. Além disso, tem poder inibitório sobre a ATGL (FRÜHBECK *et al.*, 2014), uma das três enzimas que provocam a

quebra dos triglicerídeos. Deste modo, a insulina é tanto obesogênica quanto anti-emagrecedora.

Figura 27 – Ação da insulina no estado alimentado.



Fonte: Autoria própria.

A insulina inativa o mais importante sinalizador celular para ativação da cascata lipolítica (AMPc). Além disso, inativa a primeira enzima (ATGL) que seria ativada para dar origem à quebra dos triglicerídeos que caracteriza a lipólise (emagrecimento). LEGENDA: TAG= Triacilglicerol, ATGL = lipase de triglicerídeos de tecido adiposo, DAG= Diacilglicerol, LHS = Lipase Hormônio Sensível, MAG = Monoacilglicerol, MGL = Monoacilglicerol Lipase, ATP = Adenosina trifosfato, cAMP = adenosina-monofosfato-cíclico, PKA = Proteína quinase A.

Uma revisão de literatura comparou o efeito de dietas populares na perda de peso, avaliando protocolos dietéticos que não promoveram déficit calórico, apenas tiveram modificação nos macronutrientes. A dieta de Atkins, uma dieta de baixo carboidrato, foi a dieta com resultados maiores e mais duradouros a longo prazo, quando comparado as demais dietas. Uma possível explicação para

isso seria o potente efeito dos carboidratos em estimular a ação da insulina, um hormônio potencialmente adipogênico, lipogênico e antilipolítico. Sendo a Atkins pobre em carboidratos, obtém a redução dos efeitos da insulina (ANTON *et al.*, 2017). O papel de todas as dietas para o emagrecimento será descrito no capítulo 7.

CONDUTAS CLÍNICAS ENVOLVIDAS III

O que não ativa hormônios, não emagrece

Ainda hoje em dia, existe um equivocado conceito de que alimentos ácidos poderiam promover emagrecimento. Dentre os alimentos que são propostos pelo senso comum estão o vinagre e o limão, que deve ser tomado diretamente ou adicionado às refeições. O provável suposto mecanismo que estes alimentos ácidos “derreteriam a gordura corporal”. Entretanto, isso não faz o menor sentido, uma vez que o alimento ser ácido não significa que este ácido vai para a corrente sanguínea. Ainda que isto aconteça, o organismo humano é dotado de um poderoso agente controlador da acidose sanguínea (o bicarbonato). E mesmo que o sangue fique ácido, isso não tem menor poder de ativar as três enzimas que são capazes de promover a quebra dos triglicerídeos (A LIPÓLISE).

Portanto, não é de se estranhar que não exista nenhuma publicação científica que testou estes alimentos, até porque não existe uma plausibilidade nem mesmo para levantar uma hipótese. Alimentos que se encontram na literatura, os quais foram testados quanto ao seu poder emagrecedor, como é o caso dos termogênicos (chá verde, cafeína), triglicerídeos de cadeia curta e média (óleo de coco) e algumas fibras (como a linhaça, gergelim, chia), que serão mais discutidas no capítulo a seguir.

REFERÊNCIAS

- AHMADIAN, M.; WANG, Y.; SUL, H. S. Lipolysis in adipocytes. **International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 42, n. 5, p. 555-559, maio 2010.
- ANTON, S. D. *et al.* Effects of popular diets without specific calorie targets on weight loss outcomes: Systematic review of findings from clinical trials. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p. 822, 1 ago. 2017.
- BOUTCHER, S. H.; DUNN, S. L. Factors that may impede the weight loss response to exercise-based interventions. **Obesity Reviews**, v. 10, n. 6, p. 671-680, 1 nov. 2009.
- DUNCAN, R. E. *et al.* Regulation of Lipolysis in Adipocytes. **Annual Review of Nutrition**, v. 27, n. 1, p. 79-101, ago. 2007.
- FRÜHBECK, G. *et al.* Regulation of adipocyte lipolysis. **Nutrition Research Reviews**, v. 27, n. 1, p. 63-93, 2014.
- INCHIOSA, M. A. Experience (mostly negative) with the use of sympathomimetic agents for weight loss. **Journal of Obesity**, v. 2011, n. 2011, p. 764584, 2010.
- JAWORSKI, K. *et al.* Regulation of Triglyceride Metabolism. IV. Hormonal regulation of lipolysis in adipose tissue. **American Journal of Physiology – Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 293, n. 1, p. G1, jul. 2007.
- KRUGERS, H. J.; KARST, H.; JOELS, M. Interactions between noradrenaline and corticosteroids in the brain: From electrical activity to cognitive performance. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 9, n. 6, p. 15, 20 mar. 2012.
- KUHAR, M. J.; COUCEYRO, P. R.; LAMBERT, P. D. α - and β -Adrenergic Receptors. **Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects**. 6th edition, 1999.
- ROBIDOUX, J.; MARTIN, T. L.; COLLINS, S. β -ADRENERGIC RECEPTORS AND REGULATION OF ENERGY EXPENDITURE: A Family

Affair. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 44, n. 1, p. 297-323, 10 fev. 2004.

RUI, L. Energy Metabolism in the Liver. **Compr Physiol.**, v. 4, n. 1, p. 177-197, 2014.

SANYAL, D.; RAYCHAUDHURI, M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 20, n. 4, p. 554-557, 1 jul. 2016.

SCHWEIGER, M. *et al.* Adipose triglyceride lipase and hormone-sensitive lipase are the major enzymes in adipose tissue triacylglycerol catabolism. **Journal of Biological Chemistry**, v. 281, n. 52, p. 40236-40241, 29 dez. 2006.

SINGH, P. *et al.* Effects of weight gain and weight loss on regional fat distribution. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 96, n. 2, p. 229-233, 1 ago. 2012.

SPRAGUE, J. E.; ARBELÁEZ, A. M. Glucose counterregulatory responses to hypoglycemia. **Pediatric Endocrinology Reviews**, v. 9, n. 1, p. 463-473, set. 2011.

STIMSON, R. H. *et al.* Acute physiological effects of glucocorticoids on fuel metabolism in humans are permissive but not direct. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 19, n. 6, p. 883-891, 1 jun. 2017.

TESFAYE, N.; SEAQUIST, E. R. Neuroendocrine responses to hypoglycemia. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1212, n. [s/n], p. 12-28, 2010.

THAU, L.; SHARMA, S. **Physiology, Cortisol**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2019.

VIJAYAKUMAR, A. *et al.* Biological Effects of Growth Hormone on Carbohydrate and Lipid Metabolism. **Growth Horm IGF Res.**, v. 20, n. 1, p. 1, 2010.

Capítulo 5

POLIMORFISMO GENÉTICOS QUE PREDISPÕE PARA MAIOR GANHO DE PESO CORPORAL

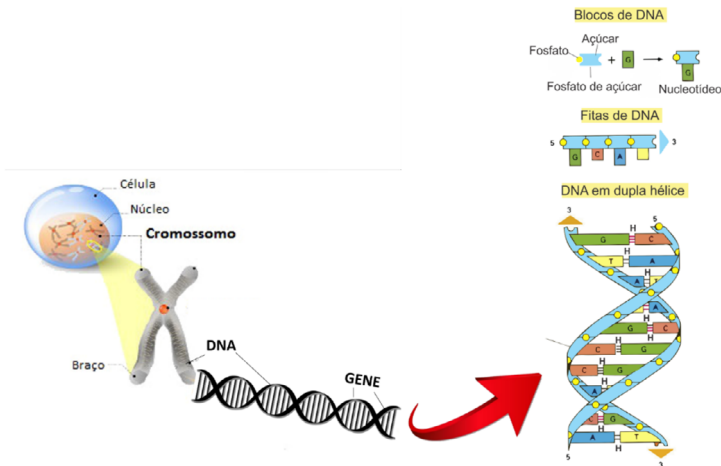
A nutrigenética e nutrigenômica, que há pouco tempo eram assunto do futuro, já estão se tornando realidade. Já se observa nutricionistas prometendo fazer dietas visando emagrecimento com base na análise de genes envolvidos na adipogênese. Isto é um interessante avanço, mas esta ferramenta ainda necessita importantes aprimoramentos antes que se possa utilizá-la de forma suficientemente eficaz. Neste tópico, vamos apresentar os conceitos genéticos necessário para entender esta ferramenta, desde o conceito do gene e de polimorfismo até os genes envolvidos no processo obesogênico e seus potenciais efeitos.

5.1 O gene e o Genoma

O ser humano possui 25 mil genes. Cada gene tem milhares de pares de base (citosina, guanina, timina e adenina), de modo que os 25 mil genes vão possuir 3,1 bilhões de pares de base. É a combinação destes pares de bases que proporcionam as características humanas em relação a outros seres e as características individuais de cada ser humano. Este conjunto é denominado de **GENOMA HUMANO** (DALGALARRONDO, 2011). A figura 28 ajuda a compreender o genoma. É vista uma célula, com o núcleo, e vários cromossomos. Cada cromossomo é formado por milhares de DNA. Por sua vez, a

estrutura do DNA ou RNA (mostrada na mesma figura) é formado nucleotídeos (molécula de açúcar + uma base nitrogenada, que pode ser citosina, guanina e adenina – timina), sendo esta última substituída pela uracila no caso do RNA. Estes nucleotídeos se unem fortemente (sempre citosina com guanina e adenina com timina ou uracila) através de uma ponte de hidrogênio e formam uma dupla hélice. Estas bases são fortemente ligadas por uma ponte de hidrogênio.

Figura 28 – Genoma humano.



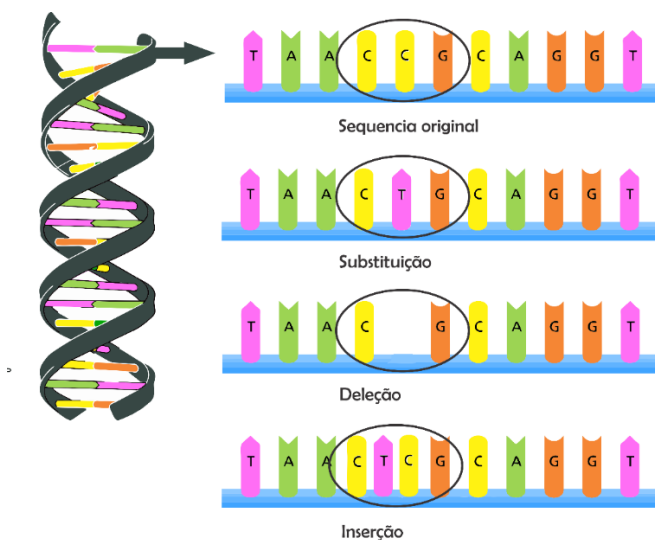
Fonte: Adaptado do Google.

5.2 Polimorfismo de nucleotídeo único e implicação no ganho de peso

A sequência das bases nitrogenadas da figura 29 (C, G, A, T), determina a espécie de um ser, seja ele um vírus, um ser humano ou outro animal. De fato, 99,9% do genoma de todas as pessoas é igual. Isso confere todas as nossas características (capacidade de raciocinar,

reação similar a uma exercício, medicamento e etc). Entretanto, ocorre uma espécie de “mini mutação” em algumas pessoas, de modo que a sequência dos nucleotídeos está alterada. Esta pequena alteração, quando ocorre em pelo menos 1% da população é chamado de polimorfismo (BROOKES, 1999). Os polimorfismos mais comuns são os de nucleotídeo único, que ocorrem quando um dos quatro nucleotídeos da molécula de DNA é substituído por outro. Existe também polimorfismos no qual ocorre deleções (exclusão) ou inserções de um ou mais nucleotídeos (figura 29) (CARGILL *et al.*, 1999).

Figura 29 – Tipos de polimorfismos.



Fonte: Autoria própria.

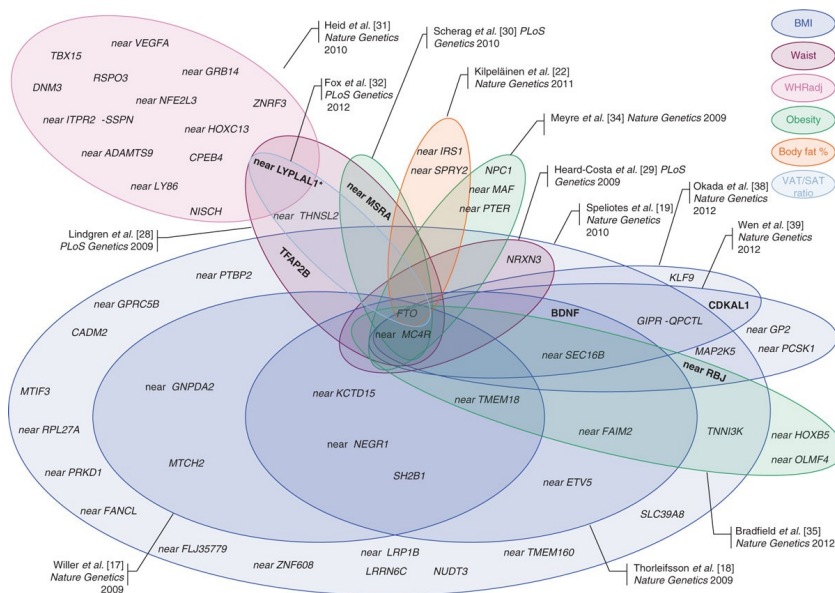
Como dito anteriormente, o polimorfismo não é uma mutação genética, de modo que a pessoa não perde as características básicas humanas. No entanto, esta pequena alteração modifica as respostas das pessoas, de modo que ela poderá ter uma atividade inibida

ou hiper expressada. Isso pode ser ruim ou bom, dependendo do fenótipo resultante. Por exemplo, um certo polimorfismo no gene ACTN3 faz que a pessoa tenha muitas fibras musculares de contração rápida de modo a propiciar alto desempenho esportivo em provas de potência e velocidade (EYNON *et al.*, 2013). Junto com o ACTN3, o gene da enzima conversora de angiotensina (ECA), que tem como função principal elevar a pressão arterial, foram associados com melhoras no nível de desempenho de atletas de elite, incluindo corrida e natação de longa distância, ciclismo, levantamento de peso, dentre outros (JACOB *et al.*, 2018).

5.3 Um gene sozinho não é determinante

É importante entender que os genes sozinhos influenciam muito dos mecanismos de homeostase energética. Do mesmo modo, um certo mecanismo da homeostasia é regulado por diversos genes. Como consequência, mudanças no peso corporal é o resultado da interação de muitos genes. Tudo isso sem contar com fatores ambientais, e no caso da adipogênese, também fatores culturais e comportamentais. O mais importante para definir todo esse processo é a relação entre gene – ambiente em que o indivíduo vive, pois é essa combinação quem determina o ganho de peso (ALBUQUERQUE *et al.*, 2017). Além disso, essa dicotomia gene x ambiente não é exatamente verdadeira. Na verdade, o próprio ambiente modifica a atividade de um gene. Por exemplo, uma pessoa pode ter disposição genética para desenvolver diabetes, mas um estilo de vida saudável mantém este gene silenciado por várias décadas. Na figura 30, esta complexidade pode ser notada. Finalmente, convém lembrar que são 25.000 genes e 3,1 bilhões de pares de bases. Dificilmente um gene sozinho conseguirá determinar de forma muito importante algum fenótipo.

Figura 30 – Variedade de genes envolvidos na composição corporal.



Fonte: Lu e Loos(2013).

Legenda: Note-se que além de serem muitos genes, eles interagem entre si, tornando muito complexo o entendimento dos fatores genéticos associados com a adipogênese e lipogênese.

5.4 Principais genes envolvidos na obesidade

Na base genética da obesidade, estudos atuais identificaram mais de 100 polimorfismo associando genes ao IMC, quando se comparou indivíduos com peso normal e obesos (ALBUQUERQUE *et al.*, 2017). Entretanto, alguns tem se mostrado mais consistentemente associado a obesidade, de modo que falaremos um somente sobre eles.

5.4.1 FTO (*Fat Mass and Obesity associated*)

O primeiro *polimorfismo* identificado foi o no gene FTO (*Fat Mass and Obesity associated*), que é um gene que está evidentemente associado com o aumento da massa gorda e da obesidade. Estudos já demonstraram com dados de 13 coortes (que incluíram 38759 participantes) que desses, 16% possuíam o alelo de risco FTO e pesavam cerca de 3 quilos a mais e tinha 1,67 mais chances de desenvolver obesidade infantil e adulta quando comparados aos que não herdaram esse alelo (FRAYLING *et al.*, 2007). Corroborando com essa ideia Loos e Yeo (2014) que avaliou diferentes grupos etários e ascendências concluiu que esse alelo menor aumenta o IMC em 0,39 kg/m² (ou 1.130 g em peso corporal) e o risco de obesidade em 1,20 vezes. No que se trata de interação com a dieta, foi demonstrado que o FTO atua por meio da alteração nas preferências alimentares, aumento da ingestão de alimentos (aumento do apetite), ingestão de gorduras e proteínas, e diminuição da saciedade (LOOS; YEO, 2014; ALBUQUERQUE *et al.*, 2017).

5.4.2 PPAR (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*)

Como já foi falado no capítulo 3, o PPAR regula positivamente a expressão de vários genes fundamentais na regulação e armazenamento do excesso calórico ingerido. Estudos vêm mostrando que polimorfismo no gene que regula esse fator de transcrição é associando com maior risco de obesidade, resistência à insulina e lipodistrofia (acúmulo ou a perda de gordura em determinadas partes do corpo) (MCPHERSON, 2007; MANCINI, M. C., 2015). Estudo de Ereqat (2009) indicou que de 87% de indivíduos genótipados como Pro/Pro do gene PPAR α 2 eram obesos (IMC > 30kg/m²) e apenas 13% eram Pro/Ala. Entretanto neste estudo os autores usaram apenas o IMC e não verificaram possíveis

variáveis de confusão, como a idade e a ingestão nutricional (EREQAT *et al.*, 2009).

Então, em trabalho de nosso laboratório (SILVA *et al.*, 2021), nós avaliamos também o percentual de gordura e relação cintura/quadril. Verificamos que, entre os homens havia maior prevalência de pessoas genotipadas como Pro/Ala para estas três variáveis na categoria que indicava eutrofia. Entre as mulheres, notou-se maior distribuição de Pro/Ala na categoria de maior eutrofia, para IMC e relação cintura quadril. Quando fizemos ajuste pela ingestão nutricional, apenas a relação cintura quadril dos homens não manteve a distribuição estatisticamente maior genotipado Pro/Ala na categoria que indica eutrofia. Isso significa que o gene influencia a composição corporal independentemente de composição corporal. Entretanto, nós verificamos que, a medida que a idade avança este genótipo não influencia o percentual de gordura entre os homens e o IMC entre as mulheres. Em síntese, estes dados indicam que mais pessoas genotipadas como Pro/Ala do gene PPAR γ 2 tendem a apresentar eutrofia enquanto os genotipado Pro/Pro tendem a apresentar maior acúmulo de gordura corporal. Isto ocorre independentemente da ingestão nutricional, mas a idade influencia estes resultados.

5.4.3 MC4R (Gene do receptor de melanocortina 4)

A gene do receptor de melanocortina 4 (MC4R), são expressos no núcleo hipotalâmico e estão envolvidos na regulação do consumo alimentar, dos sinais de fome e saciedade, ingestão de energia e gasto energético. A atividade reduzida do MC4R leva à obesidade e já foram identificadas cerca de 166 mutações nesse gene (HINNEY; VOLCKMAR; KNOLL, 2013). Essas mutações são bastante frequentes e acometem de 0,5% a 5% dos casos de obesidade na infância (O'RAHILLY; FAROOQI, 2006).

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, D. *et al.* The contribution of genetics and environment to obesity. **British Medical Bulletin**, v. 123, n. 1, p. 159-173, 2017.
- BROOKES, A. J. The essence of SNPs. **Gene**, v. 234, n. 2, p. 177-186, 8 jul. 1999.
- CARGILL, M. *et al.* Characterization of single-nucleotide polymorphisms in coding regions of human genes. **Nature Genetics**, v. 22, n. 3, p. 231-238, jul. 1999.
- DALGALARRONDO, P. **A Evolução do Cérebro – Sistema Nervoso, psicologia e psicopatologia sob a perspectiva evolucionária.** Porto Alegre: [s.n.], 2011.
- EREQAT, S. *et al.* Improving low-temperature activity of *Sulfolobus acidocaldarius* 2-keto-3-deoxygluconate aldolase. **Archaea**, v. 2009, n. 2009, p. 874126, 2009.
- EYNON, N. *et al.* Genes for Elite Power and Sprint Performance: ACTN3 Leads the Way. **Sports Medicine**, v. 43, n. 9, p. 803-817, 17 set. 2013.
- FRAYLING, T. M. *et al.* A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. **Science**, v. 316, n. 5826, p. 889-894, 2007.
- HINNEY, A.; VOLCKMAR, A. L.; KNOLL, N. Melanocortin-4 receptor in energy homeostasis and obesity pathogenesis. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, v. 114, p. 147-191, 2013.
- JACOB, Y. *et al.* The Potential Role of Genetic Markers in Talent Identification and Athlete Assessment in Elite Sport. **Sports**, v. 6, n. 3, p. 88, 30 ago. 2018.

LOOS, R. J. F.; YEO, G. S. H. The bigger picture of FTO – The first GWAS-identified obesity gene. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 10, n. 1, p. 51-61, 2014.

LU, Y.; LOOS, R. J. F. Obesity genomics: Assessing the transferability of susceptibility loci across diverse populations. **Genome Medicine**, v. 5, n. 6, p. 55, 28 jun. 2013.

MANCINI, M. C. **Tratado de obesidade**. 2ª edição ed. Rio de Janeiro: [s. n.], 2015.

MCPHERSON, R. Genetic contributors to obesity. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 23, n. SUPPL. A, p. 23A-27A, 2007.

O'RAHILLY, S.; FAROOQI, I. S. Genetics of obesity. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 361, n. 1471, p. 1095-1105, 2006.

SILVA, R. S. B. et al. Relationship of the Pro12Ala Polymorphism on the PPAR γ 2 Gene With the Body Composition of Practitioners of Cyclic Exercises. **Frontiers in Physiology**, v. 11, n. 633721, 2021.

Capítulo 6

TREINAMENTO FÍSICO E EMAGRECIMENTO

6.1 Potencial do treinamento físico para promover emagrecimento

O treinamento físico é o segundo maior fenômeno que mais promove aumento do gasto energético pelo organismo. O primeiro é o próprio funcionamento de todas as células/órgãos (metabolismo basal). Estima-se que 60% do gasto energético de um dia seja apenas para esta taxa metabólica basal (MELANSON, 2013). Isso implica em dizer que, das 2000 Kcal que se estima que um homem gaste ao longo de 24h, 1200 kcal sejam usadas para o funcionamento das células e 800 Kcal destinem-se as tarefas cotidianas, afazeres domésticos, laborais e deslocamentos.

Enquanto isso, uma sessão de exercício com duração de 60 minutos e bem realizada (na intensidade correta), demanda entre 600 – 800 Kcal, de acordo com o compêndio de atividades físicas, um documento que indica o gasto energético em sessões de exercício, de acordo com a modalidade, duração e intensidade (AINSWORTH, 2000). Embora não ultrapasse a taxa metabólica basal, seria de esperar que este custo energético adicional fosse capaz de promover redução significativa e permanente de gordura corporal.

Apesar destas possibilidades, parece que o organismo não se regula em função destes números, de modo que o emagrecimento não ocorre segundo esta lógica matemática. Se examinarmos todas as metanálises em que foram feitas intervenções com treinamento físico, encontra-se uma média de emagrecimento apenas entre 0,4

kg a 2,3 Kg de gordura corporal com treinamento aeróbio (JOHNS *et. al*, 2014), mesmo com programa de treinamento de longo prazo (acima de quatro meses), o que é um emagrecimento bem abaixo do esperado em relação às calorias que seriam gastas com estes programas de treinamento. Em outra metanálises, a diminuição na massa corporal foi um pouco maior, variando de 0.9kg a 2.9kg (WASHBURN *et al.*, 2014).

Estudos com resultados emagrecedores mais pronunciados existem, mas são minoria em relação aos estudos que mostram uma média de redução de peso corporal de 3 kg. Na tese de uma doutoranda de nosso laboratório (SILVA, 2019), é apresentada uma tabela que conta com 46 estudos com protocolos de treinamento aeróbio. Convém mencionar que foram selecionados apenas estudos de boa qualidade (estudos clínicos controlados randomizados) e que a gordura corporal tenha sido avaliada (não somente o peso corporal).

Os resultados são assim distribuídos:

- Emagrecimento superior a 5 Kg: 06 estudos
- Emagrecimento entre 1 e 4,9 kg: 23 estudos
- Emagrecimento entre 0,1 e 1 Kg: 13 estudos

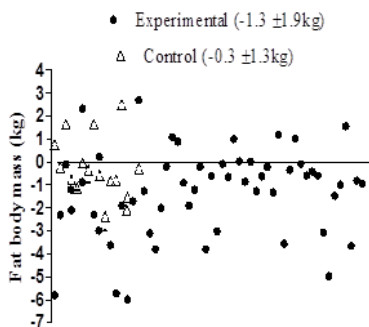
Esta tabela apresenta também os estudos nos quais o emagrecimento foi medido pela gordura corporal, o que é bem mais interessante do que a massa corporal. Esta referida tabela se encontra a partir da página 22 desta tese, a qual pode ser acessada pelo link: https://sig-arq.ufpb.br/arquivos/2020109009f85e18510176ea3cd274c5b/Tese_Raquel_Suelen_-2019.pdf

Observação similar foi notada em metanálises feita por OHKAWARA *et al.*, (2007), que cobriu 16 estudos com treinamento aeróbio, a redução encontrada foi de 0,1 Kg a 8,8 Kg. Entretanto, reduções superiores a 4,7 Kg ocorreram em apenas 4 dos 16 estudos analisados.

3 kg é uma média populacional: há quem emagreça bem mais, porém há quem não emagreça e até engorde.

Dizer que programas de treinamento físico emagrece apenas três Kg vai soar muito estranho para algumas pessoas, especialmente para quem já obteve resultados bem mais satisfatórios. O que explica isso é o fato de que esses 3 Kg é uma média. Isso quer dizer que, se ocorrem pessoas que emagrecem bem mais que isso, esta média de 3kg é explicada por outras que emagreceram bem menos que isso. De fato, em todos os estudos onde os dados são apresentados de forma individual para cada participante, há quem tenha emagrecido mais do que 5 Kg (uma pequena parte), há aqueles que emagreceram entre 1 e 3 kg (a maior parcela), e há uma pequena parte de pessoas que aumentaram 1 a 2 kg de gordura ou massa corporal. Estes dados são bem representados na figura 31, que mostra dados de um estudo do nosso laboratório (CARDOSO, *et al.*, 2020).

Figura 31 – Resultados individuais para um programa de treinamento físico aeróbio de 12 semanas.



Fonte: Cardoso *et al.* (2020).

Legenda: Os círculos pretos são os que realizaram o programa de treinamento e os triângulos brancos são o grupo controle (que não se exercitou). Note-se que a maioria das pessoas emagreceu entre 0,1 e 4 Kg. Entretanto, ocorreu quem emagreceu mais do que 4 Kg e quem teve aumento de gordura corporal.

6.2 A modalidade de exercício não modifica os resultados

Os dados apresentados nos tópicos anteriores dizem respeito a programas de treinamento com exercícios contínuos de intensidade moderada (exercícios aeróbios) nas modalidades de corrida / caminhada e ciclismo (intensidade moderada, e sessões de exercício de 60 minutos na maioria dos estudos). Exercício resistidos poderiam promover maior emagrecimento pelo fato de que o aumento da massa muscular resulta em maior metabolismo basal? E exercícios de alta intensidade poderiam promover maior emagrecimento graças à taxa metabólica pós exercício? Estes dois comportamentos metabólicos são, de fato consensuais na literatura, de modo que abriria uma esperança de que esta maior taxa metabólica em repouso daria a estas modalidades uma vantagem no emagrecimento. Entretanto, estas vantagens notadas em resposta a sessões isoladas de exercício ou maior massa muscular não se traduzem em maior emagrecimento após semanas/meses de treinamento com musculação ou exercícios de alta intensidade.

Para apresentar o que a literatura diz a este respeito em relação ao treinamento intervalado de alta intensidade, nós fizemos uma criteriosa revisão de literatura. Adotamos os artigos publicados nos últimos 5 anos (entre 2015 e 2020), e selecionamos os artigos de melhor qualidade: estudos clínicos randomizados controlados, com pelo menos 12 semanas de programa de treinamento, que tenham usado como equipamento de medida da composição corporal o DEXA, bioimpedância de alta qualidade, ressonância magnética e pletismografia. Estes critérios resultaram na seleção de 10 estudos. Em nenhum deles ocorreu superioridade de uma modalidade sobre a outra (intervalado de alta intensidade x moderado contínuo). Estes estudos estão apresentados na tabela 1.

Ainda antes desta nossa revisão, Keatink *et al* (2017), já haviam feito uma metanálise comparando programas de treinamento com

exercício de moderada versus alta intensidade e encontrou os seguintes resultados:

- Exercício moderado: redução de percentual de gordura de 1,48% (variação entre -1,89 a -1,06 para intervalo de confiança de 95%)
- Exercício de alta intensidade: redução de percentual de gordura de 1,26% (variação entre -1,80 a -0,72 para intervalo de confiança de 95%)

Uma outra metanálise, publicado no mesmo ano (WEWEGE *et al.*, 2017) teve o mesmo propósito e encontrou a mesma similaridade de redução da gordura corporal em resposta a programas de treinamento com moderada x alta intensidade. De uma extensa lista de 1334 artigos, selecionou 13 que atingiram seus critérios de inclusão; verificou que as duas modalidades de exercício provem emagrecimento significativo, mas sem diferenças entre elas para nenhuma das variáveis de composição corporal (massa corporal, percentual de gordura, gordura absoluta, circunferência de cintura). Para gordura corporal absoluta, a redução foi de 0,85 Kg para a intensidade moderada e 0,82 Kg para a alta intensidade; isso com exercício de corrida.

Tabela 1 – Resultados de estudos publicados com Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (HIIT) ou Exercício Contínuo de Intensidade Moderada (ECIM) visando emagrecimento entre os anos 2015 e 2020.

Autor	Amostra	Intervenção	Duração	Inst	Resultados	
					Massa corporal (kg)	
					HIIT	ECIM
					I 34.8±4.5	I 86.5±8.6
					F 40.4±4.4	F 85.9±8.5
					IMC (kg/m²)	
					HIIT	ECIM
					I 27.4±1.6	I 27.2±1.5
					F 27.1±1.4	F 27.0±2.3
					Gordura Corporal (%)	
					HIIT	ECIM
					I 32.0±2.9	I 31.1±5.0
					F 30.9±2.7	F 30.2±6.5
					Modificação similar (p>0.05)	

Martins et al. (2016)	46 obesos sedentários	<p>HIIT – 85 to 90% FCmax por 8 seg, interval de 12 seg, 250-kcal de déficit energético.</p> <p>1/2HIIT – 85 to 90% FCmax por 8 seg, interval de 12 seg, 125-kcal de déficit energético.</p> <p>ECIM – 70% FCmax, déficit energético de 250-kcal.</p>	12 semanas (3dias/sem.)	DXA	Delta Peso Corporal (kg)		
					HIIT	1/2HIIT	ECIM
					-1.3±2.1*	-1.8±1.7*	-0.8±3.2*
					Delta Trunk, % fat		
					HIIT	1/2HIIT	ECIM
					-0.6±1.8	-0.5±2.0	-0.01±2.9
					Delta % massa magra		
					HIIT	1/2HIIT	ECIM
					0.5±1.8	0.5±2.0	-0.1±2.7
					Delta % de gordura		
HIIT	1/2HIIT	ECIM					
-1.0±1.7	-1.0±1.7	-0.01±2.6					
Delta leg, % lean							
HIIT	1/2HIIT	ECIM					
1.0±1.7	0.9±1.6	-0.1±2.6					
Modificação similar (p>0.05)							

Zhang et al. (2015)	Forty-three Obese Women	<p>HIIT - 4 × 4 min corrida na esteira a 85 to 95% FCmax, 3 min de intervalo ativo a 50 a 60% FCmax + 7-min de volta à calma (32 min/sessão)</p> <p>ECIM – Corrida à 60–70% ofFCmax (33 min/sessão).</p>	12-sem (4dias/sem)	BIA	Massa corporal (kg)	
					HIIT	ECIM
					I 66.4±9.3	I 64.8±6.1
					F 61.2±8.4*	F 60.3±5.8*
					BMI (kg/m²)	
					HIIT	ECIM
					I 25.8±2.7	I 26.0±1.6
					F 23.8±2.4*	F 24.2±1.3*
					Gordura corporal (%)	
					HIIT	ECIM
I 31.3±3.6	I 32.0±2.4					
F 28.2±3.9*	F 29.2±2.4*					
Gordura corporal (kg)						
HIIT	ECIM					
I 19.4±5.0	I 19.3±2.8					
F 17.5±4.8*	F 17.7±2.8*					
Modificação similar (p>0.05)						

Gillen et al. 2016)	25 homens sedentários	<p>HIIT - 3x20s de ciclismo, máximo esforço, carga de 0.05kg/kg Massa corporal, intervalos de 2 min em baixa intensidade (50W), 10 to 50 min/sessão;</p> <p>ECIM – 45 min ciclismo contínuo à ~70% HRmax, 10 to 50 min/sessão.</p>	12- sema (3 dias/sem)	ADP	Peso corporal (kg)	
					HIIT	ECIM
					I 84±23	I 84±20
					F 83±22	F 82±20
					IMC (kg/m²)	
					SIT	ECIM
					I 27±5	I 26±6
					F 26±5	F 26±6
					Gordura corporal (%)	
					SIT	ECIM
I 30±7	I 27±10					
F 28±8*	F 25±10*					
Modificação similar (p>0.05)						

					Massa corporal (kg)		
					4HIIT	1HIIT	ECIM
Ramos et al. (2016)	91 pessoas com síndrome metabólica	4HIIT – 4 × 4 min à 85 to 95% FCmax, intervalo ativo de 3 min à 50 - 70% FCmax, 25 min/sessão.	16 sems (HIIT – 3d.wk. ECIM – 5d.wk.)	DXA	I 100±16	I 93±20	I 100±10
					F 98±17	F 92±20	F 97±12
		Gordura corporal (%)					
		1HIIT – 1 × 4 min à 85 to 95% FCmax; 4min/sessão.			4HIIT	1HIIT	ECIM
		ECIM – 30 min à 60 to 70% da FCmax ou RPE of 11 to 13 (Borgscale).			I 41.1±8.3	I 35.7±6.6	I 34.2±4.7
					F 40.2±9.1	F 35.4±6.9	F 32.8±4.1
					Trunkfat (%)		
					4HIIT	1HIIT	ECIM
					I 44.4±7.2	I 40.0±6.3	I 38.7±6.1
					F 43.4±8.0	F 39.7±6.3	F 37.0±5.5
					Modificação similar (p>0.05)		

Zhang et al. (2017)	43 mulheres jovens obesas	HIIT – 4-min de ciclismo à 90% $\dot{V}O_2$ max, interval passivo de 3min, 300 kJ por sessão. ECIM – Corrida à 60% $\dot{V}O_2$ max, 300 kJ por sessão.	12-sems (3 dias/sem)	DXA	Massa corporal (kg)	
					HIIT	ECIM
					I 67.3±6.1	I 68.5±8.0
					F 64.0±6.0*	F 65.1±7.7*
					Gordura corporal (%)	
					HIIT	ECIM
					I 38.1±2.3	I 38.0±2.1
					F 35.6±2.0*	F 35.6±2.3*
					Gordura corporal mass (kg)	
					HIIT	ECIM
I 25.7±3.3	I 26.1±3.7					
F 22.9±3.1*	F 23.3±4.0*					
Modificação similar (p>0.05)						

Morrissey et al. 2018)	29 adolescentes obesos	<p>HIIT – 90 to 95% FCmaxpor 120 a 150 s, interval de 90 seg à 55% FCmax,4 séries/sessão;</p> <p>ECIM – 60 to 70% da FCmax,, 40 to 60 min/sessão.</p>	12-sem (3 dias/sem)	DXA	Massa corporal (kg)	
					<p>HIIT</p> <p>I 93.1±14</p> <p>F 86.9±11.4*</p>	<p>ECIM</p> <p>I 93.2±14.4</p> <p>F 85.9±12.3*</p>
					BMI (kg/m²)	
					<p>HIIT</p> <p>I 35.0±3.0</p> <p>F 32.6±2.7*</p>	<p>ECIM</p> <p>I 34.0±1.0</p> <p>F 31.4±1.2*</p>
					Gordura corporal (%)	
					<p>HIIT</p> <p>I 49.4±3.3</p> <p>F 46.5±5.3*</p>	<p>ECIM</p> <p>I 48.2±5.8</p> <p>F 46.0±6.7*</p>
Modificação similar (p>0.05)						

Dias et al. (2018)	99 crianças obesas	<p>HIIT – 4 x 4 min à 85 to 95% da FC_{max}, intervalo ativo de 3 min à 50 - 70% FC_{max} for 3 min.</p> <p>ECIM – 60 to 70% FC_{max}, 44 min/sessão.</p>	12-sem (3 dias/sem)	DXA MRI ADP	Massa corporal (kg)	
					HIIT	ECIM
					I 72.3±16.8	I 76.6±21.6
					F 70.7±12.9	F 72.8±20.6
					BMI (kg/m²)	
					HIIT	ECIM
					I 28.8±3.8	I 30.4±5.0
					F 28.1±3.6	F 29.1±4.8
					Gordura corporal (%)	
					HIIT	ECIM
I 44.7±7.3	I 43.8±5.4					
F 43.4±7.1	F 42.6±6.0					
Gordura corporal (kg)						
HIIT	ECIM					
I 31.9±10.9	I 30.9±10.5					
F 31.0±8.6	F 30.2±10.7					
Modificação similar (p>0.05)						

					Massa Corporal (kg)		
					SIT	HIIT	ECIM
Sun et al. (2019)high-intensity interval training (HIIT)	44 mulheres com sobrepeso	SIT – 80 sprints de 6seg, com 9seg de intervalos.	12-sem	DXA	I 67.9±6.8	I 69.3±6.1	I 70.1±8.0
		HIIT - 9 x 4-min no ciclismo à 90% $\dot{V}O_2$ max, intervalos den3 min.			F64.6±6.3*	F65.4±6.0*	F65.5±8.3*
		ECIM - Ciclismot 60% $\dot{V}O_2$ max, por ~ 61-min.					
					IMC (kg/m²)		
					SIT	HIIT	ECIM
					I 26.0±2.5	I 26.3±2.3	I 26.5±2.6
					F24.7±2.4*	F24.8±2.3*	F24.7±2.4*
					Modificação similar (p>0.05)		

Miguet et al. (2020)	43	HIIT - 15 x 30 s at 75%-90% VO ₂ pico, intervalo ativo de 30 seg. ECIM - 45 min at 60% VO ₂ pico.	16-sem (2 dias/sem)	DXA	Massa corporal (kg)	
					HIIT	ECIM
					I 92.5±14.5	I 97.2±15.5
					F 85.4±14.1*	F 92.9±13.6
					IMC (kg/m²)	
					HIIT	ECIM
					I 34.8±4.5	I 36.6±4.3
					F 31.8±4.7*	F 34.7±3.7*
					Gordura corporal (%)	
					HIIT	ECIM
I 39.6±5.3	I 42.4±3.8					
F 34.9±5.6*	F 39.4±5.1*					
Modificação similar (p>0.05)						

Legenda – HIIT: Treinamento intervalado de alta intensidade; ECIM: Exercício contínuo de intensidade moderada; SIT: Treinamento de sprint intervalado; INST: instrumento; DXA: absorvometria de dupla energia; MRI: ressonância magnética; ADP: Pletismografia; BIA: bioimpedância; IMC: índice de massa corporal; RPE: Percepção de esforço.

Os dados disponíveis atualmente quanto ao exercício resistidos (musculação), são similares aos do exercício intervalado de alta intensidade e do exercício contínuo de intensidade moderada. Em estudos originais nos quais foram utilizados DEXA ou DXA ou bioimpedância verificou-se os seguintes resultados para protocolos de treinamento com três sessões semanais, 1 a 3 séries de 8 a 12 repetições com carga entre 70% e 80%.

- Redução de 1,9 Kg de gordura corporal em adultos de meia idade (Stensvold *et al.*, 2010).
- Redução de 0,3 kg de gordura corporal em idosos (Bodeuf *et al.*, 2011), 1,0 kg em adultos jovens (Roberts *et al.*, 2013).
- Redução de 3,8 Kg de gordura corporal (Carneiro *et al.*, 2014). Embora este dado seja bem avantajado em relação aos demais estudos, neste trabalho houve um grupo que fez treinamento aeróbico, o qual apresentou redução descritivamente maior de 4,6 Kg.

Estes discretos resultados também foram notados na revisão de literatura de Swift *et al.* (2014). Seus dados indicam que, enquanto a combinação de exercício ± dieta de restrição calórica promovem redução de 9 kg a 13 Kg de peso corporal, exercício aeróbico apenas promove redução de 0 a 2 kg apenas; mesmo assim, somente diante de protocolos de treinamento de volume muito alto. De acordo com os estudos desta revisão, exercícios resistidos não são capazes de promover redução da gordura corporal de forma significativa.

Constatação similar foi apresentada numa metanálise feita por Imai *et al.*, (2011), sendo que neste caso, apenas para a gordura visceral. Eles incluíram apenas estudos clínicos controlados e randomizados, no qual a gordura visceral foi avaliada por tomografia computadorizada ou ressonância magnética (35 estudos foram selecionados). Enquanto

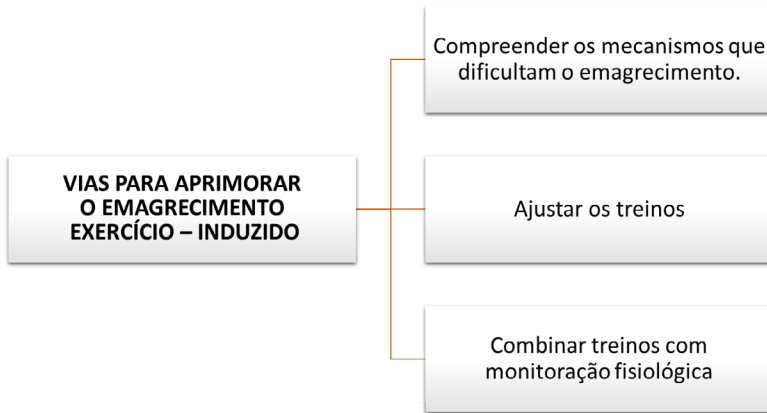
o treinamento aeróbio isoladamente se mostrou um efeito classificado como moderado para reduzir a gordura visceral em relação ao grupo controle que não realizou treinamento (effectsize = -0,33; $p < 0.01$), o exercício resistido sozinho não promover redução significativa em relação ao grupo controle (effectsize = 0,09 ; $p = 0,49$). Em nove dos estudos selecionados, treinamentos aeróbio e resistido foram comparados; como resultado, não foi notada diferença entre estas duas modalidades de exercício para redução da gordura visceral.

6.3 Se a questão não é a modalidade, o que será?

Os melhores dados disponíveis na literatura científica indicam que a tentativa de aumentar o potencial do treinamento físico para o emagrecimento investindo na modalidade do exercício não parece ser a melhor alternativa. De fato, desde os primeiros anos deste século, a literatura científica tem mudando a concepção da relação entre treinamento físico e emagrecimento, ao redirecionar o foco para tentar explicar porque algumas pessoas obtém excelentes resultados para programas de treinamento físico, enquanto a maioria tem resultados ditos modestos e outra minoria até ganha gordura corporal após cumprirem programas de treinamento (BOUCHER AE DUNN, 2009; PONTZER, 2016).

Tomadas estas considerações vamos provocar uma reflexão sobre dois fatores que consideramos os mais essenciais para entender o potencial do treinamento físico no emagrecimento. Isso é visto no diagrama da figura 32 adiante:

Figura 32 – Diagrama das vias para aprimorar o emagrecimento exercício – induzido.



Fonte: Autoria própria.

Neste diagrama anterior, propomos que uma das vias para aprimorar o potencial do treinamento físico para promover emagrecimento é compreender os mecanismos que o organismo parece lançar mão para dificultar o emagrecimento. É fato que o organismo humano precisou desenvolver mecanismos para impedir a morte nos milhares de anos em que o homem era nômade, até mesmo depois da revolução da agricultura, longo período em que a disponibilidade de alimentos era muito escassa (7 milhões de anos de nomadismo até a revolução da agricultura, que ocorre há 10 mil anos atrás). Estes ajustes genéticos – mutacionais deixaram o ser humano muito econômico e resistente ao emagrecimento. Graças a isso a humanidade sobreviveu à escassez de alimentos. Mas atualmente, isso se reflete em dificuldade de emagrecer.

Como não temos perspectiva de esclarecer totalmente todos os mecanismos fisiológicos que dificultam o emagrecimento a médio prazo (anos a décadas), parece que uma alternativa é revisar nosso conceito sobre a carga de treinamento. Parece que os programas

atuais de treinamento são tímidos quanto à carga de treino, de modo que a quantidade de exercício parece não ser suficiente para vencer os mecanismos fisiológicos.

Nos tópicos adiante, aprofundaremos nossa concepção sobre estes mecanismos fisiológicos, apresentaremos argumentos para justificar que uma insuficiente carga de treino comumente usada parece ser uma das causas do baixo potencial emagrecedor dos programas de treino. Finalmente, como mostrado no diagrama da figura 32, vamos sugerir que prescrever o treinamento levando em consideração informação de variáveis clínicas pode ser uma alternativa.

6.4 Mecanismos fisiológicos que dificultam o emagrecimento

Porque as contas do gasto calórico não fecham: termogênese adaptativa

Se considerarmos apenas a matemática do gasto calórico, tomando uma pessoa que realiza 5 sessões semanais de treinamento físico (bem realizadas em termos de intensidade e com duração de 1 hora), ela gastaria por volta 800 Kcal por sessão, ou 4000 Kcal por semana. Considerando que cada Kg de gordura do nosso corpo está armazenando por volta de 7600 Kcal, esta pessoa perderia quase 2 Kg de gordura corporal a cada duas semanas, bastando que sua alimentação estivesse normocalórica.

A questão agora é: por que isso não acontece? Uma das possíveis respostas mencionadas na literatura atual é a Termogênese Adaptativa. Trata-se de uma interessante capacidade do organismo de ajustar a eficiência metabólica para poupar energia para se proteger do emagrecimento. Isto foi demonstrado por Herman Pontzer em vários estudos. Num deles, a taxa metabólica diária de trabalhadores de pessoas que ainda hoje em dia vivem como nômades não era maior

do que a de trabalhadores de escritório (PONTZER, *et al.*, 2016). Em estudo mais recente, este mesmo grupo de pesquisadores demonstrou que corredores de distâncias extremas (mais de 250 Km por semana) apresentavam redução da taxa metabólica (THURBER *et al.*, 2019) de acordo com a distância percorrida. Em síntese, o organismo diminui a taxa metabólica para compensar o gasto energético do organismo, passando a gastar menos energia para realizar uma mesma atividade – tudo voltado para proteger a gordura corporal.

6.5 Fatores comportamentais também importam

Estudos tem mostrado que o ato de praticar exercícios modificam outros comportamentos cotidianos das pessoas. Do ponto de vista nutricional; pessoas que praticam exercício tem a tendência de se sentirem com o direito de ingerir mais alimentos no dia que treinaram. Por outro lado, existem indícios de que o exercício promove alguma anorexia. No estudo de Gustafson *et al.*, (2018), pessoas que se exercitaram por aproximadamente 60 minutos diminuíram a ingestão de frutas pós exercício e aumentaram a ingestão de brownie. Por outro lado, também aumentou o percentual dos que preferam se abster destes dois lanches pós treino. Estes dados mostram esta dualidade de respostas: existem pessoas que tendem a se alimentar menos, mas existem os que se sentem no direito de se alimentarem mais e com alimentos que sabem que são mais calóricos.

Entretanto, quando a população estudada é de pessoas com sobrepeso ou obesidade, parece que a compensação alimentar por exercício é mais evidente. Em estudo de Martin *et al.*, (2019), realizou-se um programa de treinamento de 8 Kcal/ Kg de peso corporal ou 20 kcal/Kg de peso corporal. A ingestão nutricional aumentou 90 Kcal/dia no grupo que gastava 8Kcal/kg, 123 Kcal/no segundo grupo que treinou dispendendo 20 kcal/kg de peso corporal, sendo este aumentou

estatisticamente maior em relação a um grupo controle que não realizou o treinamento físico.

Assim como tem sido notadas influência do exercício no comportamento nutricional, praticantes de exercício também tendem a reduzir quantidade de vezes que realizam atividades cotidianas que requerem algum esforço físico, sob o argumento de que já treinaram e tem o direito de substituírem atividades que demandariam algum esforço físico por atividades automatizadas (ir fazer compras perto de casa, por exemplo, usando um transporte automotor (BOUCHER e DUNN, 2019).

Vários outros pesquisadores tem investigado estas compensações comportamentais e mostrado aumento ingestão nutricional e redução nível de atividade física cotidiano em pessoas que se engajam em programas de treinamento físico. Sugerimos ao leitor conferir uma revisão de literatura detidamente sobre este assunto, clicando adiante no link deste artigo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3696411/pdf/nihms-454160.pdf>

6.6 Qual a participação genética no emagrecimento exercício – induzido?

A grande variabilidade nas respostas emagrecedoras ao programa de treinamento físico mostrado na tabela 1, sugere que fatores genéticos poderiam estar envolvidos neste fenômeno. De fato, desde o feito do mapeamento do genoma humano, milhares de estudos têm tentado relacionar diferenças individuais nas mais diversas respostas fisiológicas. Especificamente em relação à obesidade, estes estudos tem indicado uma lista de genes que podem estar envolvidos no processo da obesogênese, como dito no capítulo 5. Apesar desta avanço em relação à obesogênese, a influência destes genes no processo do

emagrecimento ainda é muito pouco conhecida, com muito poucos estudos publicados.

Em nosso laboratório, estamos investindo nos genes que tem se mostrado influenciadores do processo obesogênico, e verificando se eles estariam influenciando também o processo do emagrecimento exercício – induzido. Num dos estudos, verificamos se um polimorfismo no gene PPAR γ 2 se associaria com magnitude do emagrecimento em resposta a 12 semanas de treinamento físico aeróbio; os resultados mostram que 65% das pessoas de um genótipo de Pro/Pro do gene PPAR γ conseguiram emagrecer e o mesmo aconteceu com 77% do outro grupo genotípico, chamado de Pro/Ala. Entretanto, testes estatísticos mostraram que esta diferença não era significativa (CARDOSO, *et al.*, 2020).

Por outro lado, quando investigamos outro membro da família deste mesmo gene PPAR (desta vez o PPAR α), verificamos que ele influenciava a composição corporal de pessoas que praticavam exercícios cíclicos (corrida, caminhada e ciclismo). Entre os homens, 71% do grupo genotipado como Pro/Ala tinham IMC abaixo de 25 Kg/m², enquanto apenas 38% do grupo Pro/Pro estavam na mesma condição. Enquanto 66% de homens genotipado como Pro/Ala apresentavam percentual de gordura ideal, esse valor era de apenas 46% entre os Pro/Pro. Estas diferenças foram estatisticamente significativas tanto para ao IMC quanto para o percentual de gordura. Deve ser salientando, entretanto, que este não foi o resultado de um programa de treinamento; foi um estudo de corte transversal, com pessoas que já vinham treinamento há pelo menos um ano. É um dado muito interessante, mas sugere que a influência deste gene seja testada em um programa de treinamento, com as pessoas iniciando o estudo a partir de uma condição sedentária.

Outra questão interessante deste estudo foi que a diferença estatística deixou de existir para o percentual de gordura, e permaneceu apenas para o IMC, quando análises estatísticas mais

complexas consideraram tanto a ingestão nutricional quanto a idade dos participantes. O significado disso, é que o gene PPAR α influencia a composição corporal de pessoas que praticam treinamento físico, mas não age sozinho, indicando que, pelo menos, fatores genéticos, alimentação e idade atuam em conjunto para explicar porque umas pessoas obtêm uma boa composição corporal com o treinamento e outras não conseguem o mesmo êxito.

Finalmente, para finalizar esta questão genética, devemos estar conscientes de que o organismo humano tem 25.000 genes, com as mais diversas funções, de modo que é praticamente impossível um gene determinar sozinho algum comportamento fisiológico. Deste modo, é muito provável que tenhamos mais genes envolvidos no emagrecimento exercício – induzido, o que futuras pesquisas devem revelar.

6.7 Outros fatores fisiológicos que podem estar envolvidos na resposta emagrecedora ao treinamento físico

Como visto no capítulo 4, a insulina tem um poderoso papel tanto obesogênico, quanto antilipolítico. Isso implica em dizer que pessoas com elevadas concentrações de insulina, seja por um quadro diabético, ou porque ingerem muitos alimentos de alto índice glicêmico repetidas vezes ao dia, podem estar dificultando o processo lipolítico provocado pela sessão de exercício que fez naquele dia. Esta possibilidade é biologicamente plausível, mas ainda não demonstrada em estudos prévios. Entretanto, nosso laboratório já tem dados prévios que estão mostrando que pessoas que reduzem a glicemia em resposta a um programa de treinamento tiveram mais sucesso em termos de emagrecimento quando comparado a pessoas que fizeram parte do mesmo programa de treinamento, mas não reduziram a glicemia.

Enquanto isso, existem dados de estudos *in vitro* indicando que o estresse oxidativo dificultaria a via da lipólise e de utilização de ácidos graxos pela mitocôndria (FRIDLAND; PHILIPSON, 2006), o que limitaria a “queima” de gordura durante o exercício. Do mesmo modo, a inflamação sistêmica poderia fazer o mesmo (HASHIM *et al.*, 2018). Entretanto, pesquisas para confirmar estas suposições são ainda mais escassas do que as pesquisas com genética mencionadas no tópico anterior deste capítulo. Num estudo de nosso laboratório, o estresse oxidativo não se mostrou influenciador do emagrecimento induzido por um programa de treinamento físico (CARDOSO *et al.*, 2020b).

CONDUTAS CLÍNICAS ENVOLVIDAS

Uma barreira imposta pelo estresse oxidativo e pela inflamação sistêmica ao emagrecimento treinamento – físico induzido ainda é uma possibilidade biológica que precisa ser confirmada. Mesmo a influência do metabolismo glicêmico e do perfil genético, que tem dados confirmando uma plausibilidade biológica de influência no emagrecimento, ainda precisam de mais estudos. Entretanto, estas possibilidades podem sugerir mudanças para um futuro breve no manejo de programas de treinamento físico visando emagrecimento. Médicos, nutricionistas e educadores físicos poderão precisar trabalhar em conjunto para manejar o comportamento metabólico de um modo que o organismo de cada pessoa se torne mais favorável para as respostas lipolíticas às sessões de exercício físico. Isso inclui monitoração variáveis clínicas relacionadas ao estresse oxidativo, inflamação sistêmica e metabolismo glicêmico, acompanhado de ajustes nutricionais para mover o perfil metabólico para uma condição mais adequada ao emagrecimento. Espera-se que em poucos anos, as evidências científicas informem se esta possibilidade será confirmada.

O QUE PODE SER FEITO ENQUANTO NÃO COMPREENDEMOS OS FATORES FISIOLÓGICOS ENVOLVIDOS NO EMAGRECIMENTO TREINAMENTO FÍSICO – INDUZIDO?

6.8 Atletas apresentam baixo percentual de gordura: a carga de treino pode explicar?

Se observarmos a composição corporal de atletas de quase todas as modalidades, verificaremos facilmente que sobrepeso e obesidade não é um problema para a grande maioria deles, salvo algumas exceções, que chegam a chamar a atenção quando acontece. Esta observação empírica retratada cientificamente nos artigos de Hagmar et al,(2013) e Mala et al, (2015), que encontraram percentual de gordura entre 11% e 16% para homens e entre 14% e 18% para mulheres de diversas modalidades esportivas.

Um fator que parece ter um bom potencial explicador para este baixo estoque de gordura corporal de atletas é a carga de treino desta população. Praticamente todos os protocolos de estudos nos quais programas de treinamento foram aplicados em populações de não atletas, a carga de treino seguiu as recomendações do American College of Sport Medicine (2009), que sugere entre 225 a 420 min de exercícios por semana. Cinco sessões semanais de 60 minutos se enquadram nesta recomendação e é um padrão bastante frequente nestes protocolos de treinamento. Para um adulto, 60 minutos de exercício (por volta de 800kcal de dispêndio energético), cinco vezes por semana, resultaria em gasto energético semanal de 4000 Kcal. Enquanto isso, dados de Heydenreich *et al.*, (2017) indicam que atletas dispendem uma média de 4250 kcal em uma única sessão (26.100 kcal por semana). O que praticantes de exercícios comuns gastam em uma semana, atletas gastam em apenas um dia!

Enquanto isso, na metanálises de OHKAWARA (2007), de 16 estudos analisados, em quatro deles ocorreu redução de peso corporal acima de 4,6 Kg (entre 4.7 kg e 8,8 kg). Os autores notaram que nestes poucos estudos em que ocorreu maior redução do peso corporal, a frequência semanal foi elevada (5 a 7 dias/semana). Também foi elevada a intensidade das sessões (70% a 85% da frequência cardíaca máxima), comparada com os demais estudos desta mesma metanálise, e conseqüentemente também o gasto energético (1900 a 4800 Kcal/semana). Estes dados reforçam a suposição de que a carga de treino pode ser um aspecto a ser melhor gerenciado em programas de treinamento, particularmente para pessoas que não estão obtendo satisfatório emagrecimento.

O fator genético, que predispõe atletas a maior potencial para atingir alto nível de desempenho esportivo, poderia estar ajudando-os também a terem melhor composição corporal. Entretanto, não encontramos absolutamente nenhuma evidência, nem mesmo hipotética desta possibilidade na literatura.

Atletas são mais jovens do que a média populacional e isto poderia estar facilitando o processo de emagrecimento; entretanto, os estudos que encontram redução de apenas 3 Kg como reposta emagrecedora a programas convencionais de treinamento físico, foram feitos com diversas populações, incluindo adultos jovens, de mesma faixa etária de atletas. Corroborando com esta questão, dados de nosso laboratório com adultos jovens encontrou percentual de gordura médio de 22% em adultos jovens praticantes das modalidades de corrida e ciclismo (dados ainda não publicados), bem acima dos 11 a 16% de atletas de alto nível.

Portanto, a diferença de gasto energético é a única diferença demonstrável entre atletas e praticantes de exercício para explicar as diferenças na composição corporal. Podemos supor que, diante de tamanho gasto energético de atletas, nem mesmo o fenômeno da termogênese adaptativa, já mencionada neste capítulo, seria capaz

de proteger o organismo do emagrecimento. Este é um assunto que realmente merece ser dedicadamente investigado.

Isso implica em dizer que praticantes de exercício teriam que passar a treinar similarmente atletas para obterem maiores magnitudes de emagrecimento? Esperamos que isto não venha a ser completamente verdadeiro, dado ao fato de que seria uma tarefa muito árdua, sem contar os desgastes que levariam à lesões esportivas à população. Esperamos que exista um meio termo entre 5 sessões semanais de 60 minutos (recomendação básica em programas de treinamento atuais) e a carga de treino de atletas que costuma ser bem maior. Mas este meio termo é um dado ainda não existente na literatura atual.

REFERÊNCIAS

AINSWORTH, B. E. *et al.* Compendium of Physical Activities: an update of activity codes and MET intensities. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, n. 9, p. S498-S516, 2000.

AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. **Med Sci Sports Exerc.** v. 41, n. 2, p. 459-471, 2009.

BOBEUF, F. *et al.* Combined effect of antioxidant supplementation and resistance training on oxidative stress markers, muscle and body composition in an elderly population. **J Nutr Health Aging.** v. 15, n. 10 p. 883-889, 2011.

BOUTCHER, S. H.; DUNN, S. L. Factors that may impede the weight loss response to exercise-based interventions. **Obesity reviews**, v. 10, p. 671-680, 2009.

CARDOSO, G. A. Influência do polimorfismo pro12ala no gene ppar α 2 e do estresse oxidativo na magnitude do emagrecimento induzido

por um programa de treinamento aeróbio [TESE DE DOUTORADO].
João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2018.

CARDOSO, G. A. *et al.* Pro12Ala polymorphism on the PPAR γ 2 Gene and weight loss after aerobic training: a randomized controlled trial. *Frontiers in Physiology*, v. 11, p. 1-10, 2020.

CARNERO E. A. *et al.* Regional fat mobilization and training type on sedentary, premenopausal overweight and obese women. **Obesity (Silver Spring)**. v. 22, n. 1, p. 86-93, 2014.

GUSTAFSON, C. R. *et al.* Exercise and the Timing of Snack Choice: Healthy Snack Choice is Reduced in the Post-Exercise State. **Nutrients**. v. 7, n.10, p. 1941, 2018.

FRIDLYAND, L. E.; PHILIPSON, L. H. Reactive species and early manifestation of insulin resistance in type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 8, n. 2, p.136-145, 2006.

Hagmar M, Berglund B, Brismar K, Hirschberg AL. Body composition and endocrine profile of male Olympic athletes striving for leanness. **Clin J Sport Med**. v. 23, p. 197-201. 2013.

HASHEM, L. E. *et al.* Exploration of the Inter-Relationships Between Obesity, Physical Inactivity, Inflammation, and Low Back Pain. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 43, p. 17, p. 1218-1224, 2018.

HEYDENREICH J. *et al.* Total energy expenditure, energy intake, and body composition in endurance athletes across the training season: a systematic review. **Sports Med**. v. 3, p. 2-24, 2017.

ISMAIL I. *et al.* A systematic review and meta-analysis of the effect of aerobic vs. resistance exercise training on visceral fat. **Obes Rev**. v. 13, n. 1 p. 68-91, 2012.

JOHNS, D. J. *et al.* Diet or Exercise Interventions vs Combined Behavioral Weight Management Programs: A Systematic Review and Meta-Analysis of Direct Comparisons. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 114, n. 10, 2014.

KEATING, S. E. *et al.* A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity. **Obes. Rev.** v. 18, p. 943-964, 2017.

MALA, L. *et al.* Body composition of elite female players in five different sports games. **J Hum Kinet** v. 45, p. 207- 215, 2015.

MARTIN, C. K. *et al.* Effect of different doses of supervised exercise on food intake, metabolism, and non-exercise physical activity: The E-MECHANIC randomized controlled trial. **Am J Clin Nutr.** v. 1, n. 110(3), p. 583-592, 2019.

MELANSON, E. L. *et al.* Resistance to exercise-induced weight loss: compensatory behavioral adaptations. **Med Sci Sports Exerc.** v. 45, n. 8, p. 1600-1609, 2013.

OHKAWARA, K. *et al.* A dose-response relation between aerobic exercise and visceral fat reduction: systematic review of clinical trials. **International Journal of Obesity**, v. 31, p. 1786-1797, 2007.

PONTZER, H. *et al.* Constrained total energy expenditure and metabolic adaptation to physical activity in adult humans. **Current Biology**, v. 26, p. 410-417, 2016.

STENSVOLD, D. *et al.* Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. **J Appl Physiol.** v. 108, n. 4, p. 804-810, 2010.

SWIFT, D. L. *et al.* The Role of Exercise and Physical Activity in Weight Loss and Maintenance. **Prog Cardio vasc Dis.** v. 56, n. 4, p. 441-447, 2014.

SILVA, R. S. B. **Relação da carga de treino e polimorfismo no gene *ppary2* (*pro12ala*) com a composição corporal de praticantes de exercícios cíclicos** [TESE DE DOUTORADO]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2019.

Thurber, C. *et al.* Extreme events reveal an alimentary limit on sustained maximal human energy expenditure. *Science advances*, v. 5, n. 6, p. eaaw0341, 2019.

WASHBURN, R. A. *et al.* Does the method of weight loss effect long-term changes in weight, body composition or chronic disease risk factors in overweight or obese adults? A systematic review. **Plos One**, v. 9, n. 10, p. e109849, 2014.

WEWEGE, M. *et al.* The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. **Obes. Rev.** v. 18, p. 635-646, 2017.

Capítulo 7

DIETAS E EMAGRECIMENTO

Neste capítulo será visto os vários tipos de dietas existente. Em termo globais, as distas mais conhecidas tem sido considerada eficazes para promover emagrecimento. Entretanto as dietas ainda não superaram duas importantes limitações:

- 1 – Dificuldade de manutenção da restrição nutricional.
- 2 – O reganho de peso após finalizada a dieta.
- 3 – Nutricionistas experientes estão menos propensos a seguir fielmente uma certa dieta e mais encorajados a fazer manipulações no cardápio diário de seus clientes com diversas abordagens que flexibilizam as dietas clássicas, inclusive com tendência para reeducação nutricional que visa gerar um padrão alimentar perene ao invés de dietas temporárias.
- 4 – A dieta sozinha dificilmente trará resultados consistentes e duradouros, de modo que ela deve ser apenas uma importante parte de uma abordagem que envolve exercícios físicos, comportamentos no trabalho, no lazer e em casa, aspectos psicológicos pessoais e associados ao reforço social positivo, e por vezes, ajustes metabólicos e hormonais.
- 5 – Dietas funcionam, como será visto neste capítulo. Entretanto, elas têm um forte ponto negativo, que é o reganho de peso.

Estão cinco questões estão destacadas aqui, mas serão aprofundadas ao longo deste capítulo. Primeiramente, iremos apresentar as mais conhecidas dietas. Entre nutricionistas e população existem

nítidas preferências e até disputas por qual seria a melhor dieta. Uma vez que pretendemos fazer uma discussão em um nível superior ao das preferências, vamos abordar cada dieta de acordo com consensos de pesquisadores que se reuniram para elaborar diretrizes. Outra estratégia nossa foi apresentar dados de revisões de literatura e metanálises. Ainda assim, tivemos o cuidado de selecionar somente os trabalhos de melhor qualidade. Revisões de literatura e metanálises são a compilação de vários estudos criteriosamente selecionados pelos autores, de modo que ao os dados destes estudos, estamos mais próximos do consenso da literatura sobre cada tipo d dieta.

Quanto as diretrizes e instituições, adotamos as mais bem conceituadas na nutrição, quais sejam:

- A Diretriz para o gerenciamento de sobrepeso e obesidade em adultos: uma força tarefa do *American College of Cardiology (ACC)*, *American heart Association (AHA)* e o *The Obesity Society (TOS)* (Diretriz do AHA/ ACC/TOS, 2014) (JENSEN *et al.*, 2014);
- Intervenções para o tratamento do sobrepeso e obesidade em adultos da *Academy of Nutrition and Dietetics* (RAYNOR; CHAMPAGNE, 2016).

Obviamente que estas diretrizes tem uma imensa vantagem de ter sido elaborada por um conjunto grande de pessoas, com o acréscimo deque são pesquisadores especialistas no assunto. Mas, deve ser destacado que estas diretrizes podem não estar atualizadas, de modo que vários estudos podem ter surgido após cada uma delas. Um exemplo é o procedimento de jejum intermitente, que ficou conhecido somente em anos próximo passados, e não foi considerada em nenhuma destas diretrizes. Na verdade, a proposta o jejum intermitente não é emagrecimento, mas sim redução do estresse oxidativo, da saúde e aumento da longevidade. Entretanto, tem sido proposto na pratica clínica para emagrecimento. Deste modo, este e outro procedimento abordado na clínica e não contemplado nas diretrizes serão discutidos neste capítulo.

7.1 Diretrizes atuais para o gerenciamento da obesidade

Em 2013 algumas instituições e colégios internacionais como o *American College of Cardiology (ACC)*, *American heart Association (AHA)*, o *Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue (NHLBI)* e o *The Obesity Society (TOS)*, colaboraram entre si para a elaboração de uma diretriz norteadora das práticas clínicas para o gerenciamento de sobrepeso e obesidade. Neste documento foram tratados alguns aspectos importantes no contexto da obesidade como: adequação dos pontos de cortes do Índice de Massa Corporal (IMC); estabelecer os valores da relação cintura-quadril (usado como marcador para determinar o risco cardiovascular); Definir como a perda de peso pode impactar na conduta para doença cardiovascular e Diabetes Mellitus (DM); Abordar sobre a influência de mudanças de estilo de vida, no que diz respeito à intervenções comportamentais, programas dietéticos e outras condutas; Estabelecer riscos e benefícios de procedimentos cirúrgicos que existem para o tratamento da obesidade, dentre outras (JENSEN *et al.*, 2014).

Esta mesma diretriz elenca esses e outros aspectos e estimam o quanto há uma certeza do efeito da afirmação classificando-as em:

- Nível A (com várias populações analisadas, os estudos são derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises);
- Nível B (a população é limitada, os estudos são ensaios clínicos randomizados **simples** ou não randomizados);
- Nível C (os estudos avaliados são com uma população muito limitada, ou os estudos são apenas opiniões de consensos de especialistas e estudos de casos).

O quanto uma certa intervenção gerou de efeito (emagrecimento no caso de dietas), é relatado como “tamanho do efeito”. Neste caso, o tratamento é dividido em:

- **Classe I:** é recomendado, indicado, usual, efetivo e benéfico);
- **Classe IIa:** é razoável, pode ser usual efetivo e benéfico, é provavelmente recomendado e indicado;
- **Classe IIb:** pode ser considerado, pode ser razoável, eficácia é desconhecida, incerta ou não bem estabelecida;
- **Classe III:** Não deve ser considerado, não é indicado, não deve ser feito ou administrado. Pode ser potencialmente prejudicial, causar danos, e pode ser associado com excesso de morbimortalidade (JENSEN *et al.*, 2014).

Neste capítulo, vamos nos limitar a apresentar o quanto cada tipo de dieta é capaz de promover emagrecimento. Entretanto, encorajamos o leitor a visitar os sites destas instituições para checar esta classificação oferecida pelas instituições. Para isso, basta clicar nos nomes das instituições na página anterior, que está com o link para os documentos necessários.

7.2 Principais abordagens nutricionais na obesidade

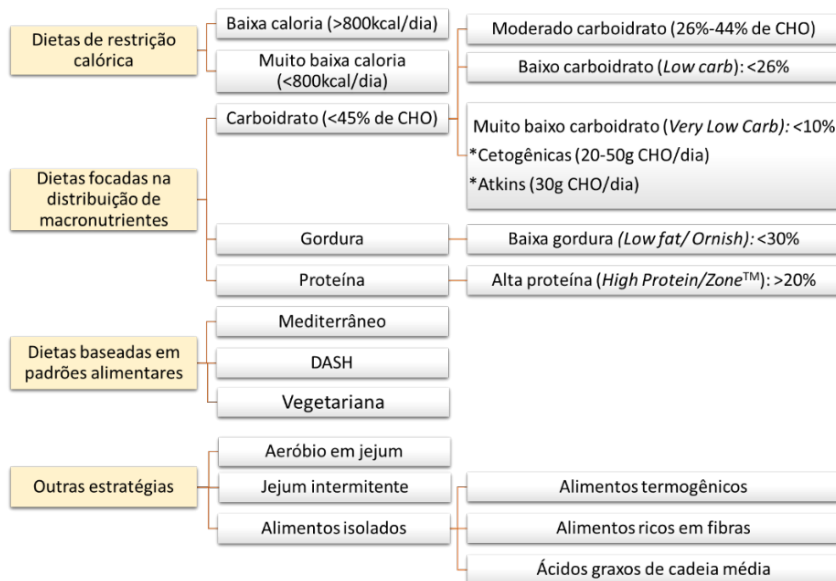
A *Academy of Nutrition and Dietetics* (2016) reuniu informações e evidências sobre abordagens dietéticas, exercício físico, mudanças no estilo de vida e tratamentos medicamentoso e cirúrgico. Esta instituição categoriza as dietas de acordo com o apresentado adiante:

- Conduas com enfoque na restrição energética diária (dieta de baixa caloria, dieta de muito baixa caloria);
- Intervenções com foco na distribuição dos macronutrientes (dietas de baixo carboidrato, dietas de baixa gordura, dietas com alta proteína);
- Estratégias baseadas em padrões alimentares específicos (padrão DASH, dieta do mediterrânea) (RAYNOR; CHAMPAGNE, 2016).

– Outros procedimentos (tornados populares mais recentemente, ou que são supostamente como dieta para emagrecer, mas em evidências científicas.

As abordagens dietéticas que serão abordadas nos capítulos a seguir, serão classificadas e evidenciadas principalmente com base nos critérios estabelecidos pelos documentos dessas instituições, com pequenas modificações que tiveram por intenção facilitar uma visão panorâmica das dietas e outro procedimentos que podem resultar em emagrecimento (figura 33). Recomendamos ao leitor fazer uma análise bem atenta do diagrama da figura 33 antes de imergir no texto que vai explicar cada uma das dietas.

Figura 33 – Dietas e procedimentos que serão abordadas neste capítulo.



Fonte: Autoria própria.

7.2.1 Abordagens baseadas na restrição de energia diária (dietas de restrição calórica)

Tipos de restrição calórica

Segundo as instituições, existem diferentes formas de promover uma restrição calórica. Por exemplo, a diretriz do ACC AHA e TOS (2014)(JENSEN *et al.*, 2014) sobre o manejo da obesidade descrevem três formas de promover déficit calórico durante o dia:

- Adequando a quantidade de quilocalorias entre 1200 a 1500 kcal/dia para as mulheres e entre 1500 a 1800 kcal/dia para os homens;
- Promovendo uma restrição de 500 a 750 kcal/dia ou até 30% do valor energético total do dia; fazendo uma abordagem livre, sem cálculo do déficit calórico, mas apenas promovendo a seleção/exclusão de alguns grupos alimentares.

Outra forma de classificar também foi proposta pela Academia de Nutrição e Dietética (RAYNOR; CHAMPAGNE, 2016) que traz estudos que classificam essa restrição energética diária em dois tipos:

- Dietas de baixa caloria (*Low Calorie Diets*): Consumo calórico diário maior que 800 kcal/ dia;
- Dietas de muito baixa caloria (*Very Low Calorie Diets*): Consumo calórico diário inferior a 800kcal/dia.

Dietas de baixa caloria

As dietas de baixa caloria fornecem uma energia diária maior que 800 kcal/dia, a forma mais comumente abordada nos estudos varia de 1200 a 1600 kcal/dia. A estrutura da dieta é baseada em planos

alimentares estruturados, com alimentos e tamanho das porções de todas as refeições definidos (RAYNOR; CHAMPAGNE, 2016).

A diretriz do AHA, ACC, TOS (2014) traz números de perda de peso desse tipo de intervenção que variam de 4 a 12kg, no período de seis meses. Porém, a diretriz destaca o grande problema do reganho de peso, pois no final das intervenções esse peso tende a ser recuperado lentamente, com cerca de 4 a 10 kg reganhados no intervalo de 1 ano (JENSEN, 2014).

Uma revisão de literatura mais recente feita por Verheggen *et al.* (2016) fez um apanhado sobre todos os estudos que avaliaram a perda de peso promovidas por dietas com restrição calórica, em uma população adulta com IMC ≥ 25 kg/m². Foram incluídos 59 estudos originais, duração dos estudos variando de 4 a 10 semanas (12 estudos), 11 a 20 semanas (33 estudos), 21 a 30 semanas (8 estudos) e 52 semanas (1 estudo). Foram estudos com dietas de baixa caloria (45 estudos), dietas de muito baixa calorias (8 estudos) e um protocolo que mescla essas duas dietas por um determinado período de tempo (1 estudo). Cinco estudos não avaliaram o peso corporal. Essa revisão permitiu perceber que essa é a dieta que possui um maior volume de estudos publicados.

Dos estudos 45 que utilizaram dietas de baixa caloria houve uma perda de peso entre 2 e 4 kg (cinco estudos), 4,1 e 8 kg (13 estudos), 8,1 e 12 kg (15 estudos), 12,1 e 16 kg (seis estudos) e um extremo com perda de 18,1 kg. Cinco estudos mostraram percentual de perda de peso, que varia de 3,1% a 12%, comparado ao peso pré-intervenção. Os dados de dietas de muito baixa caloria são discutidos no tópico a seguir (VERHEGGEN *et al.*, 2016)

Dieta de muito baixa caloria

As dietas de muito baixas caloria fornecem diariamente menos que 800 kcal/dia, com recomendação proteica de 0,8 a 1,5 g de proteína/

kg de peso corporal ou 70 a 100 g/dia de proteínas de boa qualidade (TSAI; WADDEN, 2006; MULHOLLAND *et al.*, 2012)

A mesma revisão de Verheggen *et al.* (2016), abordada no tópico anterior, também incluiu oito estudos com dietas de muito baixa caloria. Essa dieta promoveu uma perda de peso de 6,8 a 10kg (dois estudos), 10,1 a 15,0 kg (4 estudos), um estudo extremo de 24kg, e um deles com perda de -11% do peso corporal comparado com a pré-intervenção.

Uma metanálise feita com seis estudos comparou o efeito de dietas com muito baixa caloria (<800kcal/dia) com dietas de baixa caloria (<800kcal/dia), onde a curto prazo (média de 12 semanas) obteve-se perda de peso significativa de $16,1\% \pm 1,6\%$ e $9,7\% \pm 2,4\%$, respectivamente. No entanto, a longo prazo (1 a 5 anos) essa perda não foi superior, pois a diferença foi de $6,3 \pm 3,2\%$ versus $5,0 \pm 4,0\%$ (TSAI; WADDEN, 2006).

Esse tipo de protocolo dietético, segundo a diretriz da Academia de Nutrição e Dietética (RAYNOR; CHAMPAGNE, 2016), geralmente é comum ser utilizado como protocolo prévio em indivíduos com $IMC \geq 30$ (obesidade grave) que irão ser submetidos a cirurgias de risco. Por ser um protocolo de severa restrição alimentar é recomendado que seja feito por curtos períodos de tempo (RAYGNOR; CHAMPAGNE, 2016), pois estudos já associaram longos períodos de restrição alimentar a desordens alimentares, como a compulsão alimentar, que é um forte preditivo para o aumento da incidência de excesso de peso (ANDRÉS; SALDAÑA, 2014). Além disso, prejuízos no desempenho cognitivo podem ser associados a altos níveis de restrição alimentar (GREEN *et al.*, 1994).

7.2.2 Abordagens baseadas na distribuição dos macronutrientes

Os tipos abordagens que restringem o consumo de cada um dos três macronutrientes (carboidrato, gorduras e proteínas) e os nomes mais conhecidos para cada uma destas abordagens foi

apresentado na figura 33. Segundo a diretriz de obesidade da AHA /ACC/TOS (2014) (JENSEN *et al.*, 2014) todas essas propostas são eficazes contanto que promovam um déficit de energia e ambas tem sido foco de vários estudos e pesquisas.

Diets com restrição de carboidratos

Pode-se dizer que, depois das dietas clássicas de baixas calorias, as dietas com restrição de carboidratos são as que se tornaram mais populares. De fato, é o segundo tipo de dieta com mais estudos publicados, atrás apenas dos estudos com restrição calórica. Consequentemente, existe um razoável volume de revisões de literatura e metanálises.

As classificações das porcentagens de ingestão diária de carboidratos diária podem variar muito conforme algumas instituições. Como são várias as classificações optamos por apresentar a proposta do livro de Oh e Uppaluri (2019). Este é um livro do tipo *ebook* disponível na mesma base de dados de artigos científicos (Pubmed). Estes livros oferecem duas vantagens: 1- passa pelo mesmo processo de revisão por pares de um artigo científico; 2- aproveita-se da característica digital de *ebook*. Para ser constantemente editado e atualizado, de acordo com as novas evidências que surgem. Oh e Uppaluri (2020) classificam as dietas com restrição de carboidratos da seguinte forma:

- Moderado carboidrato: 26%-44%.
- Baixo carboidrato (*Low Carb*): <26% de carboidratos ou menos de <130 g / dia.
- Muito baixo carboidrato (*Very Low Carb*, ou cetogênicas ou Atkins): <10% de carboidratos ou 20-50 g / dia.

Moderado e baixo consumo de carboidratos

O que difere entre essas duas classificações é apenas a porcentagem de carboidratos adotados nas duas, como visto anteriormente. Obviamente, se há um baixo consumo de um dos três macronutrientes, haverá aumento dos outros dois restantes, ou seja, se os carboidratos da dieta são reduzidos a proporção relativa de energia será provida de proteínas e gorduras (NOAKES; WINDT, 2017).

Nessa categoria de dieta espera-se que haja menor consumo de alimentos processados e maior consumo de alimentos naturais. Inclui-se boas Fontes proteicas (ovos, peixe, carnes de animais não processadas e laticínios), boas Fontes de gorduras naturais (óleos, abacate, coco, azeítonas e etc) e a escolha dos carboidratos espera-se que, não seja excluídos, seja optado por vegetais folhosos, vegetais crucíferos, não amiláceos, moderado consumo de frutas silvestres e diminuição de açúcares refinados (NOAKES; WINDT, 2017).

A metanálise de Sackner-Bernstein, Kanter e Kaul (2015), avaliou intervenções alimentares com baixo carboidrato (≤ 120 g carboidratos/dia) na perda de peso de adultos com sobrepeso e obesidade, com intervenções de duração superior a oito semanas. O estudo mostrou que houve uma perda de peso média ponderada de 7,8 kg para dietas de baixo carboidrato. O trabalho também comparou a diferença de estudos com baixo carboidrato (e alta gordura) com dietas de alto carboidrato (e baixa gordura), mostrando que houve uma maior perda de peso para as dietas de baixo carboidrato, com diferença média de -2,0 kg.

Muito baixo carboidrato

Existem muitos nomes populares para tipos de dietas muito parecidas. Um exemplo disso é a dieta cetogênicas e a dieta de Atkins, que se encaixam dentro da categoria das dietas *VeryLowCarb*, mas por

terem ganhado uma grande popularidade, na maioria das vezes podem ser confundidas.

- **Dietas cetogênicas**

Essas dietas restringirem o consumo de carboidratos, para um consumo por volta de 20 a 50 gramas de carboidratos/ dia, enfatizando o maior consumo de Fontes de gorduras. Elas promovem uma grande produção de corpos cetônicos, a partir da quebra de gordura. Acredita-se que esse tipo de dieta promove depleção do glicogênio e produz uma maior mobilização da gordura do tecido adiposo (OH; UPPALURI, 2020).

A metanálise de Bueno *et al.*(2013) incluiu 13 estudos, que avaliaram o efeito das dietas cetogênicas de baixo carboidrato (dieta com no máximo 50 g de carboidratos/ dia), na perda de peso corporal de adultos, com 12 meses ou mais de intervenção. Dos 13 estudos, em quatro deles o a redução do peso corporal foi entre 5 e 9 Kg; em sete outros estudos, o emagrecimento foi entre 1,5 Kg e 5.9 Kg. Ocorreram dois extremos (num estudo em que o emagrecimento foi de 13,1 kg e outro em que houve ganho de peso corporal de 0,3 Kg).

Estes dados mostram que as respostas no peso corporal das dietas de muito baixo carboidratos são muito similares às dietas de restrição calórica. Entretanto, quando feito a metanálise comparado essas dietas com pouca gordura e restrição de energia, as pessoas que fizeram dieta muito baixo carboidrato emagreceram 0,91kg a mais em comparação com o grupo de baixa gordura e restrição de energia, tendo sido esta diferença estatisticamente significativa. Esta similaridade é defendida também para *National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force* (KIRKPATRICK *et al.*, 2019), que reuniu evidências sobre dietas com baixo carboidrato e muito baixo carboidrato no peso corporal de adultos.

Por esse motivo, segundo essa mesma revisão, as principais recomendações concluídas por ela é que é uma opção razoável

aconselhar aos pacientes na prática clínica uma dieta baixa em carboidratos (50–130 g CHO/dia) ou muito baixa em CHO / KD (~20–49 g CHO/dia) apenas por um período limitado de tempo (2–6 meses). Deste modo, também é razoável aconselhar o paciente não focar apenas no carboidrato, mas sim também em outros macronutrientes, contando que promova uma redução nas calorias diárias; déficit calórico.

- **Dieta de Atkins**

A dietanão possui enfoque principal na redução da ingestão calórica, mas sim na restrição dos carboidratos, sendo uma das dietas que ganhou muita popularidade. Ela se caracteriza por ser uma abordagem sem restrições (*ad libitum*) de gorduras (carnes, manteiga, lácteos, dentre outros), alto teor de proteínas e baixo consumo de carboidratos (valores inferiores a 30g por dia) (ASTRUP; MEINERT LARSEN; HARPER, 2004).

A diretriz da AHA, ACC e TOS (2014) de obesidade ainda não tem posicionamento sobre a superioridade da dieta Atkins em si. Essa diretriz considera apenas que intervenções com valor de carboidrato inferior a 30g/dia não demonstraram diferenças na perda de peso, no período de seis meses, quando comparado a dietas com restrição calórica normal. Por isso, ela cita que contanto que seja promovido um déficit calórico, todas as dietas (independente da proporção de macronutrientes) podem promover perda de peso (JENSEN, 2014).

No entanto, uma revisão mais recente sobre dietas populares avaliou essas dietas a curto (6 meses) e longo prazo (18 meses). Das dietas que atenderam os critérios predefinidos restou a dieta de Atkins, a dieta DASH, dieta do mediterrâneo, dieta de Ornish, dieta paleolítica e a dieta zone (ANTON *et al.*, 2017). Quando comparadas todas elas, a perda de peso foi significativamente superior na dieta de Atkins, que resultou numa perda de 3,2 kg a 12,2 kg em curto prazo e de 2,1 kg a 11,4 kg em longo prazo (ANTON, *et al.*, 2017). Vale mencionar que essa revisão sistemática analisou o efeito de dietas populares que não

incluíam restrição calórica. Uma explicação para este aparente conflito de informações da superioridade da dieta de Atkins é que esta revisão é posterior ao texto das dietas da diretriz do AHA, ACC e TOS (2014) de modo que estas instituições podem rever se há um posicionamento quando forem atualizar a diretriz.

Dietas pobres em gorduras

A dieta com baixo teor desse macronutriente caracteriza-se por oferecer menos que 30% de gordura, com ou sem aumento de fibra dietética, alimentos de baixo índice glicêmico ou restrição de calorias(JENSEN, 2014). Geralmente a desvantagem é por ser menos palatável e aumentar as chances do indivíduo sentir fome. Como não popularizou, não tem sido mais estudada recentemente.

A dieta de Ornish é um nome popular para um tipo de dieta que se encaixa nessa categoria de dietas com baixa ingestão de gordura. Esse plano alimentar foi desenvolvido com o objetivo de diminuir a progressão de doenças cardiovasculares, fornecendo <10% de calorias providas de gordura. Como é uma dieta com pouca gordura, ela restringe alimentos ricos em colesterol, gordura saturada e alimentos de origem animal (exceto claras de ovos e derivados lácteos desnatados). A maioria das fontes de óleos são eliminadas, exceto pouquíssimas quantidades de óleo de canola e fontes de ômega 3. Não obriga necessariamente ter um cálculo de déficit calórico, mas é limitado o consumo de todos esses alimentos. Carboidratos complexos e rico em fibras são a base desse tipo de dieta (YUNSHENG *et al.*, 2007). A revisão sistemática de Anton *et al.* (2017) incluiu dois ensaios clínicos para este tipo de dieta. Os estudos foram feitos em uma população com sobrepeso e obesidade, no qual as avaliações foram feitas aos 6 meses e aos 12 meses. Os dois estudos tiveram uma perda de peso de 2,9% (2,4kg) e 3,5% (3,6 kg) em seis

meses. Após passados 12 meses a perda de peso foi de 2,6% (2,2kg) e 3,2% (3,3 kg) (DANSINGER *et al.*, 2005; GARDNER *et al.*, 2007).

Dietas de alta proteína (high protein/ ornish)

As dietas ricas em proteína geralmente se caracterizam por fornecer mais que 20% da energia ingerida proveniente de proteínas, sem quantidade padrão de gordura ou carboidrato pré-definidas. É reforçado que se for para promover perda de peso, um déficit energético precisa ser alcançado. As proteínas ingeridas podem ser provenientes de refeições tradicionais ou por meio de suplementação líquida/sólida (RAYNOR; CHAMPAGNE, 2016).

Com uma popularidade também conhecida e baseado nessa categoria de distribuição de macronutrientes, a dieta Zone™ fornece 5 refeições por dia, distribuindo 40% de carboidratos, 30% de proteínas e 30% de gordura. Não tem uma quantidade pré-estabelecida de restrição calórica, mas é aconselhado um déficit energético para se obter mais resultados (JENSEN, 2014). Nota-se que essa dieta além de ser de baixa proteína, na maioria das vezes também pode ser uma dieta com restrição de carboidrato.

A revisão sistemática de Anton *et al.* (2017) incluiu três ensaios clínicos com a dieta ZONE™ em uma população de indivíduos com sobrepeso e obesidade, por um período de seis meses e 12 meses. A revisão encontrou valores de perda de peso de 2,0kg, 3,2 kg e 6,9 kg em estudos com intervenção de seis meses. Em intervenções com 12 meses foi encontrado perda de peso de 1,5 kg e 3,2 kg.

A diretriz aponta que consumir valores superiores a 20% de proteínas/dia não demonstram efeitos superiores ao consumo típico de 15% de proteínas/dia, quando ambas têm déficit de energia (500 a 750kcal/dia), na perda de peso de adultos com sobrepeso e obesidade (JENSEN, 2014).

7.2.3 Abordagens baseadas na utilização de padrões alimentares

Como visto na figura 33, dieta do mediterrâneo, DASH, vegetarianismo e paleolítica consideradas padrões alimentares. Um padrão alimentar é um conjunto de alimentos que frequentemente é consumido por indivíduos e populações (CAROLINA ABREU DE *et al.*, 2016). Os padrões alimentares têm forte influência cultural, como exemplo a dieta do mediterrânea foi sempre foi estilo alimentar desta região do planeta. Dado a sua relação de saúde, tem sido implantada em outras regiões. Por outro lado, A DASH foi uma proposta elaborada por pesquisadores, mas que tem a intenção de ser um padrão alimentar perene para quem adota esta proposta alimentar.

O que diferencia uma dieta de um padrão alimentar é que, enquanto a dieta se propõe a ser uma intervenção pontual, com duração estabelecida (em alguns meses), a proposta do padrão alimentar é uma alteração do comportamento que pretende-se se manter por toda a vida, ou pelo menos por um tempo indefinido, sem um prazo previsto de encerramento (não achei citação dizendo exatamente isso).

Dieta do mediterrâneo

Esse é um dos mais antigos padrões alimentares. É registrado por historiadores desde a Grécia e sul da Itália desde a evolução das antigas civilizações. Passou a ser considerado como uma estratégia nutricional com potencial de ser usada em intervenções por volta dos anos 1960, padrão conhecido como dieta do mediterrâneo (DAVIS *et al.*, 2015). Basicamente, era consumido mais alimentos à base de plantas (frutas, legumes, grãos e sementes), a Fonte principal de gordura é o azeite, e como proteína, os peixes. É priorizado o consumo moderado de outras proteínas à base de leite e derivados, dando prioridade a carnes brancas, oleaginosas (nozes, castanhas,

amêndoas) e evitando as carnes vermelhas. Para a prescrição deste padrão por nutricionistas, pode ou não haver a necessidade de cálculo energia (RAYNOR; CHAMPAGNE, 2016).

Poucos estudos adotaram variáveis além do peso corporal (pelo menos percentual de gordura ou gordura absoluta). A revisão sistemática de Manciniet *al.*(2016) incluiu cinco ensaios clínicos randomizados, a longo prazo (>12 meses), sobre o efeito da dieta mediterrânea em indivíduos com sobrepeso e obesidade. Esse estudo mostrou efeitos moderados na perda de peso corporal, variando de -3,8 kg até -10,1 kg em 12 meses.

Dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension)

Foi uma dieta desenvolvida pelo governo estadunidense, patrocinada pelo National Heart Lung and Blood Institute, para criar uma estratégia alimentar com foco principal em controlar os índices de hipertensão arterial no país, pois é um problema evidentemente muito crescente (BRICARELLO *et al.*, 2020). A dieta tem o propósito de retirar os alimentos com potencial de aumentar a pressão arterial e inserir alimentos com potencial hipotensor. Como resultado, abordagem dietética incentiva a ingestão de frutas, verduras, legumes, cereais integrais, nozes, legumes, sementes, produtos à base de leite e derivados (com baixo teor de gorduras) e carnes magras (peixes e aves), e estimula a diminuição da ingestão de sódio, carnes vermelhas processadas, produtos com cafeína, álcool e bebidas açucaradas (JENSEN *et al.*, 2014; RAYNOR; CHAMPAGNE, 2016).

Como esta proposta não é algo temporário, não é considerada tipicamente uma dieta, mas sim um padrão alimentar que hipertensos deveriam adotar perenemente. Enquanto isso, uma vez que os alimentos são ricos em fibras, desestimulado o consumo de alimentos processados, que inclusive até tem alguma similaridade com a dieta

do mediterrâneo, posteriormente foi suposto que esta dieta, além de reduzir a pressão arterial também poderiam promover emagrecimento.

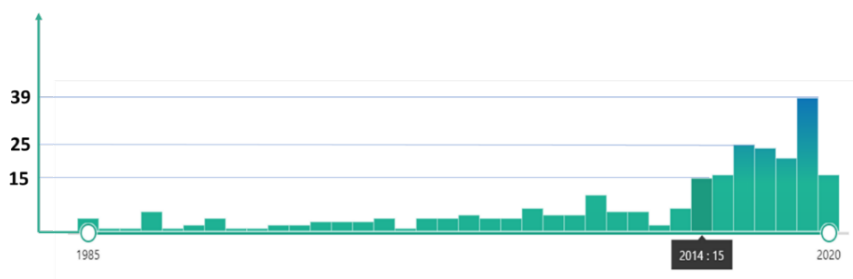
A metanálise mais recente que abordou o efeito da dieta DASH no peso e composição corporal de adultos foi a de Soltani *et al.*, (2016), com treze estudos disponíveis, e incluindo apenas estudos clínicos randomizados e bem controlado em adultos. A análise geral do estudo mostrou que a redução média de peso promovido por essa dieta foi de -1,42 kg, para estudos de 8 a 24 semanas. Quando a dieta DASH também foi associada a uma restrição calórica essa perda de peso foi de -2,27kg em um período de curto prazo (8 a 12 semanas). Esse estudo demonstrou que apenas um dos estudos incluídos foi elegível para análise de composição corporal, sem efeito significativo no percentual de gordura, massa magra e gordura do tronco. Essa metanálise destaca que a grande maioria dos estudos que incluem composição corporal, tem a perda de peso como resultado secundário, já que este não é o principal objetivo desta intervenção.

Dietas vegetarianas

As dietas vegetarianas consistem em um padrão alimentar adotado, pelo qual não é incluído carnes, peixes ou aves (nenhum alimento de animal). Consequentemente, ocorre grande consumo de alimentos à base de plantas, frutas, legumes e grãos integrais. Uma reconhecida limitação deste padrão alimentar é a dificuldade em se obter aminoácidos e algumas vitaminas apenas de alimentos de Fonte vegetal. Uma alternativa seguida por alguns é não consumir a carne, mas aceitar os derivados de animais (como o ovo e leite) ou fazer o uso de suplementos e alimentos fortificados (CRAIG, 2010). Desta forma, a Sociedade Vegetariana Brasileira (2017), classifica o vegetarianismo da seguinte forma:

- Ovolactovegetarianismo: que inclui ovos, leite e laticínios na sua alimentação.
- Lacto vegetarianismo: inclui leite e laticínios na sua alimentação.
- Ovo vegetarianismo: inclui ovos na sua alimentação.
- Vegetarianismo estrito: não utiliza nenhum produto de origem animal na sua alimentação. As mídias sociais tem tornado muito comum este tipo de padrão alimentar, fazendo-o ser conhecido pelo nome de **Vegano**. Inclusive tem emergido um razoável volume de estudos com veganos, do ponto de vista tanto clínico quanto desportivo, conforme no gráfico X, que mostra o nítido aumento do volume de publicações nos últimos anos em uma base de dados de artigos científicos, quando o termo chave da busca foi VEGAN.

Figura 34 – Gráfico sobre o número de publicações pelo termo “Vegan” na base de dados PubMed do ano de 1985 até 2020.



Fonte: Gráfico da base de dados Pubmed quando pesquisado pelo termo “vegan” (adaptado).

Uma revisão sistemática e metanálise incluiu 15 estudos, com período mínimo de quatro semanas, com dietas vegetarianas e sem restrição de energia para a perda de peso corporal. Estas dietas foram capazes de promover a perda de 3,4kg em uma análise por intenção de

tratar e 4,6 kg em uma análise considerando apenas quem completou o estudo (BARNARD; LEVIN; YOKOYAMA, 2015).

Outra metanálise que analisou 12 ensaios clínicos randomizados obtiveram resultados onde na análise subgrupo foi demonstrado que indivíduos que fizeram uma dieta vegetariana com restrição de energia tiveram uma perda de peso de -2,21kg em comparação a dietas sem restrição de energia que perderam -1,66kg. Oito estudos incluíram dietas veganas (seis usaram receitas com baixo teor de gordura, enquanto um adotou ingredientes com alto teor de carboidratos) e tiveram uma redução significativa no peso de 2,52kg. Quem fez dieta lacto ovo-vegetariana teve uma perda de peso de 1,48kg (HUANG, R.-Y. *et al.*, 2016), menor do que nas demais.

Dieta paleolítica

A dieta paleolítica é um nome moderno para um padrão alimentar que existiu desde a era dos homínidos 2,5 milhões de anos atrás (CHALLA; BANDLAMUDI; UPPALURI, 2020). Este padrão alimentar só veio a sofrer alguma alteração a partir da revolução agricultura há 10.000 anos atrás, quando a história muda da era paleolítica para a neolítica (RICHARDS, 2002). Mesmo assim, os tipos de alimentos não sofreram tanta alteração. A principal estrutura da dieta paleolítica consiste em:

- Plantas: tubérculos, legumes, sementes, nozes, cevada (que poderia ser triturado em farinha), dentre outros;
- Animais: animais magros da caça, que nem sempre tinha disponível e provavelmente contribuía em cerca de 3% de toda a dieta;
- Frutos do mar: mariscos e peixes (bem mais frequentes do que animais de caça);
- Sal e açúcar refinado, bem como os processados, obviamente não existiam (CHALLA; BANDLAMUDI; UPPALURI, 2020).

Atualmente, supõe-se que este padrão alimentar poderia promover emagrecimento (pela ausência de processados, presença de fibras e porque os antepassados eram magros). Uma dieta paleolítica clássica é distribuída em 35% de energia vindas de gorduras, 35% de energia de carboidratos e 30% de energia de proteínas. Acredita-se que essa dieta tenha um alto poder anti-inflamatório e antioxidante (CHALLA; BANDLAMUDI; UPPALURI, 2020; JAMKA *et al.*, 2020).

Esse padrão alimentar não está presente nas diretrizes das instituições atuais (JENSEN *et al.*, 2014; RAYNOR; CHAMPAGNE, 2016). A metanálise mais recente foi a de Menezes *et al.* (2019), que incluiu 11 estudos em adultos, pelos quais foi avaliado apenas os parâmetros antropométricos de peso, IMC e circunferência da cintura. Houve uma diminuição de -3,52kg no peso corporal, -1,09 kg/m² no IMC e -2,46 cm na circunferência da cintura.

Existe um importante estudo randomizado a longo prazo (por um período de 2 anos) sobre dietas paleolíticas, que avaliou primariamente a perda de massa gorda, medida por absorciometria de raios-X de dupla energia. O grupo que fez a dieta paleolítica perdeu -6,5kg e -4,6kg de gordura corporal em 6 e 24 meses, respectivamente (MELLBERG *et al.*, 2014).

7.3 Outros procedimentos nutricionais que supostamente promovem emagrecimento

Além das dietas propostas pelas diversas instituições de pesquisa e diretrizes clínicas, existem outros procedimentos que, embora não sejam considerados uma dieta, merecem ser abordados nesse capítulo:

Jejum intermitente

O jejum intermitente ou jejum de dias alternados é uma estratégia que consiste em longos e regulares períodos de tempo sem

fazer nenhuma ingestão de bebidas ou alimentos (CASALE; HUECKER, 2020). Em teoria, o organismo responde aos longos períodos em jejum com redução da atividade metabólica e mudança dos substratos energéticos. Como consequência ocorrerá menor produção de espécies reativas de oxigênio (radicais livres) (ANTON *et al.*, 2018). É bem sabido que os radicais livres (estresse oxidativo) são um dos mecanismos mais poderosamente envolvidos no processo de envelhecimento e na etiologia de todas as doenças crônicas (LIGUORI *et al.*, 2018). Portanto, a redução do estresse oxidativo, resultante da redução do metabolismo, preveniria doenças e aumentaria a longevidade. Existem basicamente três tipos de protocolos para o jejum intermitente, baseado na classificação de Tinsley e Bounty (2015):

Exemplos de horários de ingestão de alimentos de diferentes categorias de protocolos de jejum intermitente:

Tabela 2 – Modelos de protocolos de jejum intermitente.

Tipo de protocolo	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
Jejum de dias alternados	<i>Ad Libitum</i>	25% kcal	<i>Ad Libitum</i>	25% kcal	<i>Ad Libitum</i>	25% kcal	<i>Ad Libitum</i>
Jejum com restrição de tempo	16-20h de jejum, 4-8h de ingestão	16-20h de jejum, 4-8h de ingestão	16-20h de jejum, 4-8h de ingestão	16-20h de jejum, 4-8h de ingestão.	16-20h de jejum, 4-8h de ingestão	16-20h de jejum, 4-8h de ingestão	16-20h de jejum, 4-8h de ingestão.
Jejum de dia inteiro	<i>Ad Libitum</i>	<i>Ad Libitum</i>	<i>Ad Libitum</i>	<i>Ad Libitum</i> ou 24h de jejum	<i>Ad Libitum</i>	<i>Ad Libitum</i>	24h de jejum

Fonte: Tinsley e Bounty (2015).

Legenda: Alguns programas utilizam dias de jejum não consecutivos, enquanto outros colocam vários dias de jejum em sucessão.

Esta hipótese passou a ser testada, aproveitando-se de um evento de religiões da tradição islâmica, chamado de Ramadã. É uma prática religiosa onde as pessoas ficam sem comer ou beber do amanhecer ao pôs do sol, durante um mês (CASALE; HUECKER, 2020). Pesquisadores mediram estresse oxidativo, bem como perfil inflamatório, sensibilidade a insulina, perfil lipídico e outros parâmetros envolvidos na obesidade, síndrome metabólica, diabetes, doenças neurológicas e cardiovasculares, e observaram melhoria de todas estas variáveis (LONGO; MATTSON, 2014; CASALE; HUECKER, 2020).

A divulgação destes elegantes estudos parece ter gerado uma ideia de que o longo tempo em jejum poderia contribuir também para o emagrecimento. Até o presente momento essa estratégia nutricional ainda não é contemplada nas diretrizes atuais. Uma revisão feita por Tinsley e Bounty (2015), com 21 estudos, demonstrou que o jejum intermitente em dias alternados foi capaz de promover uma perda de peso corporal de 3% a 7% (3 a 5,5 kg de gordura corporal) em homens e mulheres com sobrepeso ou obesidade. Os autores deste estudo destacam que nenhuma das formas de jejum (de dias alternados ou de dia inteiro) fornecem evidências superiores na melhora da composição corporal quando comparado a restrição calórica de dias contínuos.

Uma recente revisão sistemática e metanálise de Harris *et al.* (2018) avaliou resultados de seis estudos com jejum intermitente em adultos com sobrepeso e obesidade, com duração mínima de 12 semanas (quatro estudos nos quais o controle era com restrição calórica contínua em duas o grupo controle não alterou a alimentação). Os resultados mostraram que as intervenções tiveram perda de peso corporal semelhante (aproximadamente 7 kg).

Aerobiose em jejum

O exercício aeróbio em jejum é uma estratégia que consiste em executar um exercício físico aeróbio após um jejum noturno de 8 a 12 horas. Esta estratégia não foi exatamente desenvolvida com o objetivo de promover emagrecimento. Em 2005, Bock *et al.* realizaram experimento no qual nove jovens saudáveis realizaram uma sessão de exercício aeróbio em jejum ou após desjejum rico em carboidratos, sendo estes dois experimentos separados por três semanas. Biópsias do músculo vasto lateral revelaram que o exercício em jejum promoveu redução significativa do triglicerídeos intramuscular de 18% para 6% na condição em jejum, sem que redução significativa tenha ocorrido na condição alimentada com carboidratos. Isso aconteceu apenas nas fibras do tipo I. Num próximo estudo, o mesmo grupo de pesquisadores, (BOCK *et al.* 2008), ao invés de apenas uma sessão de exercício, expuseram dois grupos de 10 adultos jovens para três semanas de treinamento aeróbio em jejum ou com desjejum prévio ao treinamento. A capacidade aeróbia melhorou 7% nos dois grupos, mas o conteúdo de ácidos graxos aumentou apenas no grupo em jejum. O treinamento em jejum inibiu o uso de glicogênio muscular durante o exercício.

O fato de o exercício poupar glicogênio muscular seria uma vantagem para atletas de provas de longa duração como a maratona, aonde o estoque de glicogênio muscular é determinante no último quarto da prova. Entretanto a ausência de melhoria da capacidade aeróbia deixara dúvidas quanto a esta aplicação prática.

A maior utilização de gorduras gerou questionamento se este treino não promoveria maior emagrecimento. De fato, duas revisões de literatura confirmam o maior uso de gorduras, mas não emagrecimento. Uma primeira foi voltada para o desempenho esportivo e selecionaram 46 estudos, os quais geravam evidências de que o treinamento em jejum melhora o desempenho em exercício de longa duração, mas não de curta duração, como de fato, era o

esperado. Os autores indicam melhoria na atividade mitocondrial para explicar este melhor desempenho. Finalmente, o exercício em jejum promoveu maior concentração de ácidos graxos circulantes, indicando ter ocorrido maior lipólise nesta condição (AIRD *et al.*, 2018)

Entretanto essa maior concentração sérica de ácidos graxos parece longe de repercutir em maior emagrecimento. De fato, na outra revisão (VIEIRA *et al.*, 2016), Os autores verificaram maior utilização de triglicerídeos muscular durante o exercício em jejum, mas a média da diferença de 27 estudos que foram selecionados nesta revisão foi de apenas 3,08 g de gorduras oxidadas a mais no exercício em jejum comparado com o exercício em estado alimentado.

Não encontramos estudos que indique algum consistente efeito do exercício em jejum na composição corporal. Assim como o jejum intermitente, essa estratégia do exercício em jejum não está presente nas diretrizes de instituições especializadas em obesidade e emagrecimento.

A frequência alimentar

A frequência alimentar é basicamente o número de vezes que a pessoa se alimenta (incluindo grandes e pequenas refeições) durante o dia. O consenso atual é que uma maior frequência alimentar, com volume menor, promoveria uma maior perda de peso, porque a ausência de jejum prolongado manteria o metabolismo mais elevado. Até o momento, a Academia de nutrição e dietética (2016) afirma que ainda são escassos os estudos que demonstrem a eficácia por meio de ensaios clínicos randomizados.

As metanálises e revisões publicadas acerca revelam que os dados são conflitantes e não tem embasamento suficiente para estabelecer que um número de refeições maior que três se mostre superior na perda de peso. Baseado em três revisões (LEIDY; CAMPBELL,

2011; KULOVITZ *et al.*, 2014; VARADY, 2016) e uma metanálise (SCHOENFELD; ARAGON; KRIEGER, 2015), todas apontam que os resultados de uma maior frequência de refeições, se ocorrer, tem significado prático limitado.

A revisão de Leidy e Campbell (2011) é um trabalho mais antigo, mas que demonstrou que, no geral, o aumento da frequência alimentar diminuiu os picos de escala percebida de apetite, saciedade, glicose, insulina, grelina e neuropeptídeo Y, quando comparado a uma menor frequência alimentar; no entanto, ao avaliar essas respostas ao longo do dia inteiro não houve diferença significativa em nenhum desses dados. A taxa de esvaziamento gástrico também permaneceu sem alterações significativas conforme foi aumentado o número de refeições.

A hora de comer

Existem um conceito popular, alimentado por alguns estudos científicos de que de que a quantidade que você come em determinados horários são capazes de influenciar no ganho de peso. Acredita-se que é melhor consumir mais alimentos no início do dia do que no final dele. Alimentar-se à noite estimularia o ganho de peso corporal e dificultaria o emagrecimento.

Os estudos que sustentam este comportamento nutricional noturno ainda são limitados, e os primeiros trabalhos sejam relativamente antigos. O trabalho de Jakubowicz *et al.* (2013) avaliou por 12 semanas, mulheres com sobrepeso e obesidade; mostrou que as mulheres que comeram mais no início do dia perderam mais peso comparados com as que se alimentavam à noite ($-8,7 \pm 1,4$ kg vs $-3,6 \pm 1,5$ kg), a despeito da mesma quantidade calórica (~1400 kcal), distribuído em diferentes quantidades calóricas ao decorrer do dia (700 kcal no café da manhã, 500kcal no almoço e 200 kcal de jantar *versus* 200 kcal no café da manhã, 500 kcal de almoço, 700 kcal de jantar).

Alguns anos depois Fong, Caterson e Madigan (2017) avaliaram em seu estudo se os grandes jantares a noite estavam associados ao excesso de peso em adultos. Foram incluídos na análise 10 estudos observacionais e 8 ensaios clínicos. Como ingestão noturna foi considerado refeições consumidas entre 18h00 às 22h00, ou aquelas que eram autodefinidas como “jantar”.

Quanto aos estudos observacionais, dos 10 que foram incluídos, quatro mostraram que pessoas com grande refeição noturna tinham maior IMC comparado com que comia pequenos jantares. Por outro lado, em cinco estudos, a relação não foi demonstrada e em um estudo as pessoas com grande refeição noturna tinham menor IMC. Desta forma, quanto aos estudos observacionais, a metanálise mostrou que não houve associação significativa entre o IMC e a refeição noturna, embora com uma tendência estatística ($p=0,06$).

Quanto aos estudos de intervenção, a metanálise também mostrou que não houve diferença significativa no peso corporal quando comparado os grupos que tiveram grandes e pequenos jantares ($p=0,29$).

Existe uma dieta mais eficaz?

Para ajudar na escolha clínica da dieta, apresentamos adiante uma tabela que reapresenta os dados das metanálises que foram apresentadas neste capítulo, sendo que agora de forma compilada, de modo que todos os tipos de dieta podem ser comparados facilmente em uma única visão da tabela.

Tabela 3 – Compilado dos tipos de dietas

Tipo de dieta: Restrição calórica					
Autor/ano	População	Nº de estudos	Protocolo usado	Duração	Resultado
Verheggen et al. (2016)	Adultos com IMC ≥ 25 kg/m ²	45 estudos	Dieta de baixa caloria	Mínimo de 4 semanas	Perda de peso entre 2 e 4 kg (cinco estudos), 4,1 e 8 kg (13 estudos), 8,1 e 12 kg (15 estudos), 12,1 e 16 kg (6 estudos), 3,1% a 12% do peso pré intervenção (5 estudos) e 1 estudo extremo com perda de 18.1 kg
Verheggen et al. (2016)	Adultos com IMC ≥ 25 kg/m ²	8 estudos	Dietas de muito baixa caloria	Mínimo de 4 semanas	Perda de peso de 6,8 a 10 kg (2 estudos), 10,1 a 15,0 kg (4 estudos), 1 estudo extremo de 24 kg e 1 com perda de 11% do peso corporal pré-intervenção
Tsai e Wadden (2006)	Adultos com IMC de 35 a 40 kg/m ²	6 estudos	Dietas de baixa e muito baixa caloria	Mínimo de 1 ano	A perda de peso a curto prazo (média de 12 semanas) foi de 16,1% \pm 1,6% (dietas com muito baixa caloria) e 9,7% \pm 2,4% (dietas de baixa caloria) e a longo prazo (1 a 5 anos) foi de 6,3 \pm 3,2% (dietas com muito baixa caloria) versus 5,0 \pm 4,0%

Tipo de dieta: Restrição de carboidratos

Sackner-Bernstei; Kanter; Kaul (2015)	Adultos com sobrepeso e obesidade	17 estudos	Dieta com baixo carboidrato (≤ 120 g carboidratos/dia)	Mínimo de 8 semanas	Perda de peso média ponderada de 7,8 kg
Bueno et al. (2013)	Adultos com IMC médio maior que $27,5 \text{ kg/m}^2$	13 estudos	Dietas cetogênicas de baixo carboidrato (dietas com no máximo 50g de carboidratos/ dia)	Mínimo de 12 meses	Perda de peso entre 5 e 9 kg (4 estudos), 1,5 e 5,9 kg (7 estudos), 1 estudo extremo com perda de 13,1 kg e outro extremo que houve ganho de peso corporal de 0,3 kg
Anton et al. (2017)	Adultos com IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$	10 estudos	Dieta Atkins	Mínimo de 12 semanas	A perda de peso a curto prazo foi de 3,2 kg a 12,2 kg e a longo prazo 2,1 kg a 11,4 kg

Tipo de dieta: Restrição de gorduras

Anton et al. (2017)	Adultos com IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$	2 estudos	Dieta Ornish	Mínimo de 12 semanas	Os dois estudos tiveram uma perda de peso de 2,9% (2,4 kg) e 3,5% (2,2 kg) no curto prazo e a longo prazo foi de 2,6% (2,2 kg) e 3,2% (3,3 kg)
----------------------------	--	-----------	--------------	----------------------	--

Tipo de dieta: Alta proteína

Anton et al. (2017)

Adultos com IMC ≥ 25 kg/m²

3 estudos

Dieta Zone

Mínimo de 12 semanas

A revisão encontrou valores de perda de peso de 2,0 kg, 3,2 kg e 6,9 kg no curto prazo e a longo prazo a perda de peso foi de 1,5 kg e 3,2 kg

Dieta do mediterrâneo

Mancini et al. (2016)

Adultos com sobrepeso e obesidade

5 estudos

Dieta do Mediterrâneo

Mínimo de 12 meses

Perda de peso variando de 3,8 kg até 10,1 kg

Dieta DASH

Soltani et al. (2016)

Indivíduos com comorbidades cardiovasculares (hipertensão, insuficiência cardíaca etc.)

13 estudos

Dieta Dash

Mínimo de 8 semanas

A perda de peso média foi de 1,42 kg, para estudos de 8 a 24 semanas, e quando a dieta foi associada a uma restrição calórica a perda de peso foi de 2,27 kg em um período de curto prazo (8 a 12 semanas)

Diets vegetarianas

Barnard et al. (2015)	Adultos (homens/ mulheres)	15 estudos	Diets Vegetarianas sem restrição de energia	Mínimo de 4 semanas	Estas dietas foram capazes de promover a perda de 3,4 kg em uma análise por intenção de tratar e 4,6 kg em uma análise considerando apenas quem completou o estudo
Huang et al. (2016)	Adultos com IMC médio entre 25 a 53 kg/m ²	12 estudos	Diets Vegetariana com restrição de energia, Vegana e lacto ovo-vegetariana	Mínimo de 8 semanas	A dieta vegetariana com restrição de energia produziu uma perda de peso de 2,21 kg em comparação a sem restrição que perderam 1,66kg, dietas veganas (8 estudos) reduziram significativamente o peso em 2,52 kg e a dieta lacto ovo-vegetariana produziu uma perda de 1,48 kg

Dieta Paleolítica

Menezes et al. (2019)	Adultos com doenças crônicas e saudáveis	11 estudos	Dieta Paleolítica	Mínimo de 2 semanas	Perda de 3,52 kg no peso corporal, -1,09 kg/m ² no IMC e -2,46 cm na circunferência da cintura
Mellberg et al. (2014)	Mulheres obesas na pós-menopausa	Estudo original	Dieta Paleolítica	2 anos	O grupo que realizou a dieta paleolítica perdeu 6,5 kg e 4,6 kg de gordura corporal em 6 e 24 meses, respectivamente

7.3 Reganho de peso: o grande problema das dietas

Podemos notar neste capítulo anterior que dieta é uma boa ferramenta para a perda de peso, talvez até a melhor, comparada com treinamento físico e medicamento. No entanto, o grande problema quanto á sua eficácia é a grande barreira chamada de reganho de peso. Dados de estudos anteriores sugerem que cerca de 30 a 35% do peso que foi perdido é recuperado no período de um ano posterior ao tratamento. Passados cinco anos, aproximadamente 50% das pessoas retornam ao seu peso inicial (SARWER *et al.*, 2009; BLOMAIN *et al.*, 2013). Isso ocorre, em função dos mecanismos compensatórios, fisiológicos e metabólicos que o corpo lança mão para resistir e se proteger da perda de peso (BLOMAIN *et al.*, 2013).

7.4 Não é só dieta: o que podemos fazer para promover a perda de peso?

Como mostrado no tópico a seguir, bem como o já reportado em revisões prévias (SWIFT *et al.*, 2018), é fundamental que a dieta seja sempre utilizada em conjunto com outros procedimentos, tais como o exercício físico sistemático e mudanças comportamentais. O objetivo disso é que essas estratégias não sejam adotadas pontualmente, mas sim que haja uma mudança completa para a adoção de um estilo de vida fisicamente ativo.

Por outro lado, uma revisão de literatura mais recente feita por Ryan e Kahan (2018) discute os pontos fortes de três diretrizes para o gerenciamento da obesidade: a do *The Obesity Society* (2013), do *The Endocrine Society* (2015); e a do *The American Association of Clinical Endocrinologists* (2014). Esta revisão é firme em dizer que a afirmação “comer menos, se exercitar mais” proposta pela comunidade médica é algo retrógrado e ineficaz.

Visando diminuir esse conflito de opiniões, a diretriz do AHA/ACC/TOS (2014) (JENSEN *et al.*, 2014) elaborou uma revisão de literatura com 17 estratégias alimentares, para mostrar que nenhuma delas é superior, no que diz respeito perda sustentável de peso. Um dos pontos mais fortes destacados por essa diretriz, bem como por Ryan e Kahan (2018) é que, obviamente, a composição da dieta é muito importante, mas que, mais importante do que uma estratégia idealmente prescrita, é que haja adesão a essa estratégia por parte do indivíduo. Desta forma, são muitos os caminhos para a perda de peso e, independente de qual estratégia será escolhida, o importante é que haja uma mudança completa de comportamento e de estilo de vida a longo prazo, incluindo dieta, exercício físico e terapia comportamental.

Dentro desse aspecto comportamental, esta recomendação endossa posição da diretriz do AHA/ACC/ TOS, que apoia fortemente a inclusão de sessões de terapia comportamental, individuais ou em grupo, com pelo menos 14 sessões em 6 meses e acompanhamento mensal. Foi demonstrado que isso é acompanhado por uma perda de peso média de 8% do peso inicial em 1 ano, o que é clinicamente muito significativo.

REFERÊNCIAS

AIRD, T. P.; DAVIES, R. W.; CARSON, B. P. Effects of fasted vs fed-state exercise on performance and post-exercise metabolism: A systematic review and meta-analysis. **Scand J Med Sci Sports**. v. 28, n. 5, p. 1476-1493.

ALEXANDRA F. V. *et al.* Effects of aerobic exercise performed in fasted v. fed state on fat and carbohydrate metabolism in adults: a systematic review and meta-analysis. **Br J Nutr**. v. 116, n. 7, p. 1153-1164, 2016.

ANDRÉS, A.; SALDAÑA, C. Body dissatisfaction and dietary restraint influence binge eating behavior. **Nutrition Research**, v. 34, n. 2014, p. 944-950, 2014.

ANTON, S. D. *et al.* Effects of popular diets without specific calorie targets on weight loss outcomes: Systematic review of findings from clinical trials. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p. 822, 1 ago. 2017.

ANTON, S. D. *et al.* Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. **Obesity**, v. 26, n. 2, p. 254-268, 1 fev. 2018.

ASTRUP, P. A.; MEINERT LARSEN, D. T.; HARPER, A. Atkins and other low-carbohydrate diets: Hoax or an effective tool for weight loss? **Lancet**, v. 364, n. 9437, p. 897-899, 2004.

BARNARD, N. D.; LEVIN, S. M.; YOKOYAMA, Y. A Systematic Review and Meta-Analysis of Changes in Body Weight in Clinical Trials of Vegetarian Diets. **J Acad Nutr Diet**, v. 115, n. 6, p. 954-69, 2015.

BOCK, K. D. *et al.* Exercise in the fasted state facilitates fibre type-specific intramyocellular lipid breakdown and stimulates glycogen resynthesis in humans. **J Physiol.**, v. 15, n. 564, p. 649-60, 2005.

BOCK, K. D. *et al.* Effect of training in the fasted state on metabolic responses during exercise with carbohydrate intake. **J Appl Physiol.** v. 104, n. 4, p. 1045-55, 2008.

BLOMAIN, E. S. *et al.* Mechanisms of Weight Regain following Weight Loss. **ISRN Obesity**, v. 2013, n. 210524, p. 1-7, 2013.

BRICARELLO, L. P. *et al.* Abordagem dietética para controle da hipertensão: reflexões sobre adesão e possíveis impactos para a saúde coletiva. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 4, p. 1421-1432, 1 abr. 2020.

BUENO, N. B. *et al.* Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: A meta-analysis of Randomised controlled trials. **British Journal of Nutrition**, v. 110, n. 7, p. 1178-1187, 14 out. 2013.

- CAROLINA ABREU DE, C. *et al.* Metodologias de identificação de padrões alimentares a posteriori em crianças Brasileiras: Revisão sistemática. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 21, n. 1, p. 143-154, 2016.
- CASALE, J.; HUECKER, M. R. **Fasting**. [S. l.]: StatPearls Publishing, 2020. v. 12.
- CHALLA, H. J.; BANDLAMUDI, M.; UPPALURI, K. R. **Paleolithic Diet**. [S. l.]: StatPearls Publishing, 2020. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29494064>>. Acesso em: 29 jun. 2020.
- CRAIG, W. J. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 25, n. 6, p. 613-620, 1 dez. 2010.
- DANSINGER, M. L. *et al.* Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone Diets for weight loss and heart disease risk reduction: A randomized trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 293, n. 1, p. 43-53, 5 jan. 2005.
- DAVIS, C. *et al.* Definition of the mediterranean diet: A literature review. **Nutrients**, v. 7, n. 11, p. 9139-9153, 5 nov. 2015.
- DE MENEZES, E. V. A. *et al.* Influence of Paleolithic diet on anthropometric markers in chronic diseases: Systematic review and meta-analysis. **Nutrition Journal**, v. 18, n. 1, p. 41, 23 jul. 2019.
- FONG, M.; CATERSON, I. D.; MADIGAN, C. D. Are large dinners associated with excess weight, and does eating a smaller dinner achieve greater weight loss? A systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**, v. 118, n. 8, p. 1-13, 2 out. 2017.
- GARDNER, C. D. *et al.* Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: The A to Z weight loss study: A randomized trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 297, n. 9, p. 969-977, 7 mar. 2007.
- GREEN, M. W. *et al.* Impairment of cognitive performance associated with dieting and high levels of dietary restraint. **Physiology and Behavior**, v. 55, n. 3, p. 447-452, 1 mar. 1994.

HARRIS, L. *et al.* Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults. **JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports**, v. 16, n. 2, p. 507-547, 1 fev. 2018.

HUANG, R.-Y. *et al.* Vegetarian Diets and Weight Reduction: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Journal of General Internal Medicine**, v. 31, n. 1, p. 109-116, 3 jan. 2016.

JAKUBOWICZ, D. *et al.* High Caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. **Obesity**, v. 21, n. 12, p. 2504-2512, dez. 2013.

JAMKA, M. *et al.* The Effect of the Paleolithic Diet vs. Healthy Diets on Glucose and Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 2, p. 296, 21 jan. 2020.

JENSEN, M. *et al.* Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. **Circulation**, v. 24, n. 129 (25 Suppl 2), p. S102-S138, 2014.

KIRKPATRICK, C. F. *et al.* Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: A scientific statement from the Nati. **Journal of Clinical Lipidology**, v. 13, n. 5, p. 689-711. e1, 1 set. 2019.

KULOVITZ, M. G. *et al.* Potential role of meal frequency as a strategy for weight loss and health in overweight or obese adults. **Nutrition**, v. 30, n. 4, p. 386-392, 2014.

LEIDY, H. J.; CAMPBELL, W. W. SCHOENFELD. **The Journal of Nutrition**, v. 141, n. 1, p. 154-157, 1 jan. 2011.

- LIGUORI, I. *et al.* Oxidative stress, aging, and diseases. **Clinical Interventions in Aging**, v. 13, n. sn, p. 757-772, 1 jan. 2018.
- LONGO; MATTSON, M. P. Fasting: Molecular mechanisms and clinical applications. **Cell Metabolism**, v. 19, n. 2, p. 181-192, 4 fev. 2014.
- MANCINI, J. G. *et al.* Systematic Review of the Mediterranean Diet for Long-Term Weight Loss. **American Journal of Medicine**, v. 129, n. 4, p. 407-415. e4, 1 abr. 2016.
- MELLBERG, C. *et al.* Long-term effects of a Palaeolithic-type diet in obese postmenopausal women: A 2-year randomized trial. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 68, n. 3, p. 350-357, 2014.
- MULHOLLAND, Y. *et al.* Very-low-energy diets and morbidity: A systematic review of longer-term evidence. **British Journal of Nutrition**, v. 108, n. 5, p. 832-851, 14 set. 2012.
- NOAKES, T. D.; WINDT, J. Evidence that supports the prescription of low-carbohydrate high-fat diets: A narrative review. **British Journal of Sports Medicine**, v. 51, n. 2, p. 133-139, 1 jan. 2017.
- OH, R.; UPPALURI, K. R. **Low Carbohydrate Diet**. [S.l.]: StatPearls Publishing, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537084/>>. Acesso em: 25 jun. 2020.
- RAYNOR, H. A.; CHAMPAGNE, C. M. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 116, n. 1, p. 129-147, 2016.
- RICHARDS, M. P. A brief review of the archaeological evidence for Palaeolithic and Neolithic subsistence. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 56, n. 12, p. 1270-1278, 20 dez. 2002.
- RYAN, D. H.; KAHAN, S. Guideline Recommendations for Obesity Management. **Medical Clinics of North America**, v. 102, n. 1, p. 49-63, 2018.

SACKNER-BERNSTEIN, J.; KANTER, D.; KAUL, S. Dietary intervention for overweight and obese adults: comparison of low-carbohydrate and low-fat diets. a meta- analysis. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, p. e0139817, 20 out. 2015.

SARWER, D. B. *et al.* Behavior therapy for obesity: Where are we now? **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v. 16, n. 5, p. 347-352, 2009.

SCHOENFELD, B. J.; ARAGON, A. A.; KRIEGER, J. W. Effects of meal frequency on weight loss and body composition: a meta-analysis. **Nutrition Reviews**, v. 73, n. 2, p. 69-82, 2015.

SOCIEDADE VEGETARIANA BRASILEIRA. Sociedade Vegetariana Brasileira (SBV). **Vegetarianismo**, p. 1, 2017. Disponível em: <<https://www.svb.org.br/>>. Acesso em: 27 jul. 2020.

SOLTANI, S. *et al.* The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. **Obesity Reviews**, v. 17, n. 5, p. 442-454, 1 maio 2016.

SWIFT, D. L. *et al.* The Effects of Exercise and Physical Activity on Weight Loss and Maintenance. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 61, n. 2, p. 206-213, 2018.

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.

TSAI, A. G.; WADDEN, T. A. The evolution of very-low-calorie diets: An update and meta-analysis. **Obesity**. [S.l.]: John Wiley & Sons, Ltd., 1 ago. 2006

VARADY, K. A. Meal frequency and timing: Impact on metabolic disease risk. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v. 23, n. 5, p. 379-383, 2016.

VERHEGGEN, R. J. H. M. *et al.* A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: distinct

effects on body weight and visceral adipose tissue. **Obesity Reviews**, v. 17, n. 8, p. 664-690, 1 ago. 2016.

YUNSHENG, M. *et al.* A Dietary Quality Comparison of Popular Weight-Loss Plans. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 107, n. 10, p. 1786-1791, out. 2007.

Capítulo 8

SUPLEMENTOS ALIMENTARES E ALIMENTOS ISOLADOS QUE PROMOVERIAM A PERDA DE PESO

Existe uma variedade de estudos que investigaram o potencial emagrecedor de alguns alimentos e suplementos ingeridos independentemente da dieta. Embora a lista seja grande, a imensa maioria não passa de promessas, algumas notoriamente enganosas. Para ilustrar esta afirmativa, apresentamos dois documentos, sendo uma diretriz e uma revisão de literatura.

Quanto à diretriz, existe um órgão chamado de International Society of Sports Nutrition (ISSN), que faz periodicamente uma revisão da literatura sobre a eficácia e a segurança de diversos suplementos para: 1 – ganho de massa muscular; 2 – rendimento esportivo e; 3 – emagrecimento. No documento de 2010, constava alguns produtos para esta terceira categoria (emagrecimento). No documento de 2018, esta categoria deixou de existir. Ou seja, este instituto não reconhece mais que algum suplemento tenha capacidade emagrecedora (KREIDER *et al.*, 2010; KERKSICK *et al.*, 2018). Estes dados estão na página 21 do artigo que pode ser baixado clicando no link adiante: [Diretriz do ISSN sobre suplementos esportivos](#)

Quanto a revisão de literatura, Manore (2012) analisou os mais diversos suplementos, classificando-os em: 1) suplementos que bloqueiam a absorção de gordura e carboidratos; 2) estimulantes que induzem o aumento da termogênese; 3) alteradores do metabolismo e supressores do apetite. Essa revisão sugere que são poucos os estudos

que possuem ensaios clínicos randomizados eficientes que comprovem a eficácia destes produtos a longo prazo, e quando possuem, os resultados são inferiores a 2kg de redução do peso corporal.

É sabido que os termogênicos ativam os receptores beta nos adipócitos, ativando a cascata lipolítica, conforme visto no capítulo X. O grande problema é que quanto mais poderoso é um termogênico para promover emagrecimento, mais poderoso é também o seu efeito colateral. Além disso, a contribuição do sistema nervoso central para o gasto energético diário é pequena (aproximadamente 5%) em indivíduos normais que consomem uma dieta de manutenção de peso (TENTOLOURIS; LIATIS; KATSILAMBROS, 2006).

Uma vez que uma diretriz e uma revisão de literatura indicam claramente a ineficácia dos suplementos, neste capítulo não vamos discorrer sobre estes produtos. Nos limitaremos apenas a alimentos isolados, os quais são alimentos com propriedades termogênicas, ricos em fibras e ácidos graxos de cadeia média.

8.1 Alimentos isolados

8.1.1 Alimentos com propriedades termogênicas

Catequinas (Chá verde)

As catequinas são compostos bioativos polifenólicos encontrados em muitas plantas, principalmente no chá verde e produtos à base cacau. Essas catequinas são poderosos antioxidantes, pois sequestram espécies reativas de oxigênio, diminuindo o estresse oxidativo (poderoso fator associado ao desenvolvimento de patologias e envelhecimento (BERNATONIENE; KOPUSTINSKIENE, 2018).

Estudos já demonstraram que o chá verde possui efeito sobre o tecido adiposo, como visto no capítulo X (inibição da proliferação, diferenciação e adipogênese a nível de pré-adipócitos e adipócitos

maduros, indução de apoptose). O chá verde também aumenta a expressão de genes relacionados a lipólise (e oxidação de gorduras) e suprime atividade de genes lipogênicos (HUANG, J. *et al.*, 2014; BROWN; POUDYAL; PANCHAL, 2015) cardiovascular diseases, several forms of cancer (such as breast, colon and prostate).

As principais metanálises sobre o chá verde e das catequinas no emagrecimento se concentram por volta dos anos de 2009 e 2014. Uma dessas revisões sistemáticas e metanálise foi feita por Baladia *et al.* (2014) índice de masa corporal (IMC, que avaliou o efeito do consumo de chá ou extrato de chá verde no peso e composição corporal em indivíduos com sobrepeso e obesidade. Foram incluídos cinco ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e com tempo de duração mínimo de 12 semanas. O grupo par ao qual foi administrado chá verde ou o extrato reduziu o peso corporal de 0,78 kg e o percentual de gordura em 0,76%, mas estas reduções não foram significativas em relação ao grupo controle. Também não houve diferença significativa nos parâmetros de IMC, circunferência da cintura ou quadril.

Um estudo original feito por Dostal *et al.* (2016), incluiu 121 mulheres na pós menopausa com sobrepeso e obesidade, que consumiram extrato de chá verde ou um placebo por um período de 12 meses. O estudo utilizou a absorciometria de dupla energia por raios X (DEXA) e mostrou que não houve diferença entre os grupos quanto aos parâmetros de perda de massa gorda total ($-0,30 \pm 0$ versus $-0,12 \pm 0,15$ kg) e de percentual de gordura corporal ($-0,15\% \pm 0,17\%$ versus $-0,15\% \pm 0,16\%$).

Café e cafeína

A cafeína é extraída principalmente do grão de café, mas também pode ser encontrada no cacau, erva mate, guaraná e em alguns tipos de chá. Frequentemente a cafeína é comercializada em refrigerantes

e bebidas energéticas (EVANS; RICHARDS; BATTISTI, 2020). Segundo estes autores, é uma substância que tem o poder de estimular o sistema nervoso central e é um dos psicoativos mais consumidos ao redor do mundo.

Assim como o chá verde, o princípio da cafeína para auxiliar na perda de peso é seu potencial de estimular a termogênese, estimular a atividade do sistema nervoso central (liberação de adrenalina e noradrenalina) e aumentar a oxidação de gordura (WESTERTERP-PLANTENGA; LEJEUNE; KOVACS, 2005; TABRIZI *et al.*, 2019).

A revisão sistemática e metanálise de Tabrizi *et al.* (2019) destaca todos esses efeitos benéficos da cafeína, demonstrando que a ingestão de cafeína foi capaz de promover a diminuição do peso, IMC e gordura corporal com significância estatística. No entanto, esta redução foi menor que 2kg, após quatro semanas de intervenção.

Alimentos ricos em fibras e ácidos graxos

As fibras são carboidratos não conseguem ser digeridas pelas enzimas do trato digestório. São compostas principalmente por boas fontes de gorduras, compostos bioativos como os ácidos graxos poli-insaturados (ácido linolênico – ômega 3 e ácido linoleico – ômega 6), ligninas, vitaminas (como a vitamina E) e outros importantes minerais (KAPOOR *et al.*, 2015; ULLAH *et al.*, 2016; VITTORI GOUVEIA *et al.*, 2016; PARIKH *et al.*, 2019).

Essas fibras que não são digeridas possuem efeitos fisiológicos importantes como promover maior saciedade, possuir um potencial efeito antioxidante, diminuir a absorção de macronutrientes, melhorar a microbiota intestinal e alterar a secreção de hormônios intestinais que reduzem o apetite (CARREIRO *et al.*, 2016; HERVIK; SVIHUS, 2019).

Estudos já demonstraram que uma alimentação rica em fibras tem um potencial efeito em diminuir doenças cardiovasculares e outras doenças

crônicas (TIMM; SLAVIN, 2008). Este efeito está sendo subaproveitado nas dietas atuais, posto que alguns trabalhos já demonstraram que os indivíduos têm diminuído o consumo de fibras, substituindo-os por alimentos processados (pobres em fibras) (SLAVIN, 2005).

A ingestão de fibra dentro de um modelo dietético ajuda no emagrecimento e redução do peso corporal (TIMM; SLAVIN, 2008; MIKETINAS *et al.*, 2019). No entanto, estudos em que algum alimento rico em fibras foi testado isoladamente indicam efeitos bastante modestos, como demonstrado nos parágrafos adiante:

Chia

Um estudo original conduzido por Vuksan *et al.* (2017) com 77 pacientes diabéticos tipo 2, com sobrepeso e obesidade e avaliou o consumo de sementes de chia, por 6 meses, nos parâmetros de peso corporal e obesidade visceral. Os dois grupos tiveram uma dieta com restrição calórica e, além disso, um deles consumiram 30 g/1000 kcal/dia de chia e o outro 36 g/1000 kcal/dia de um controle à base de farelo de aveia. No final do estudo, os participantes que a consumiram a chia tiveram maior perda de peso ($1,9 \pm 0,5$ kg *versus* $0,3 \pm 0,4$ kg do grupo controle). A respeito da circunferência da cintura, houve uma maior redução desta para quem consumiu chia ($3,5 \pm 0,7$ cm) do que quem consumiu aveia ($1,1 \pm 0,7$ cm).

Um resultado muito similar foi obtido em estudo de nosso laboratório, qual mulheres de meia idade que consumiram 35g/dia de chia por 12 semanas tiveram redução de peso corporal de -1.1 ± 0.4 kg ($p < 0.05$). As obesas emagreceram um pouco mais (-1.6 ± 0.4 kg; $p < 0.00$). De qualquer sorte, embora estatisticamente significativo estes dados são discretos do ponto de vista clínico.

No entanto, outro estudo mais antigo, porém que fez o uso de absorciometria por raios-X com dupla energia, em 76 homens e

mulheres com sobrepeso/obesidade, por 12 meses, concluiu que não houve diferença nos parâmetros de composição corporal entre o grupo suplementado com 25 g de chia (2 vezes ao dia) por 12 semanas e o grupo placebo (NIEMAN *et al.*, 2009)

Linhaça

Em uma recente metanálise Mohammadi-Sartang *et al.* (2017) avaliaram o efeito da suplementação de linhaça nas variáveis de peso corporal em homens e mulheres adultos. Foram incluídos 45 ensaios clínicos randomizados controlados por placebo, com duração ≥ 12 semanas. Os resultados indicaram que houve redução na diferença média ponderada de $-0,99\text{kg}$ no peso corporal, redução de $-0,30\text{kg m}^2$ no IMC e diminuição de $-0,80\text{ cm}$ na circunferência da cintura.

Óleo de coco

O óleo de coco ganhou muita popularidade em decorrência da sua promessa de promover perda de peso. É um óleo com uma grande quantidade de ácidos graxos que cadeia média (VALENTE *et al.*, 2018). Estudos já relataram seu papel no metabolismo energético (BENDIXEN *et al.*, 2002), oxidação de gordura (JONES; SCHÄFER, 2015), perfil lipídico e marcadores de índice de obesidade (peso, IMC, circunferência da cintura, adiposidade visceral e subcutânea) (BROWN; POUDYAL; PANCHAL, 2015).

Uma das poucas metanálises que discorreu sobre o efeito de triglicerídeos de cadeia média na perda de peso em humanos foi a de Mumme e Stonehouse (2015), que avaliou 13 ensaios clínicos randomizados, com duração mínima de três meses. Os dados mostraram que comparados a triglicerídeos de cadeia longa, os triglicerídeos de cadeia média promoveram redução de peso de

0,51kg, redução de circunferência da cintura em 1,46 cm, redução da gordura corporal com diferença média de 0,39kg e gordura visceral com diferença média padrão -0,55kg. A conclusão é que os resultados são muito modestos, sendo destacado que são escassos os dados com qualidade a serem avaliados.

REFERÊNCIAS

- BALADIA, E. *et al.* Efecto del consumo de té verde o extractos de té verde en el peso y en la composición corporal; revisión sistemática y metaanálisis. **Nutr Hosp**, v. 29, n. 3, p. 479-490, 2014.
- BENDIXEN, H. *et al.* Effect of 3 modified fats and a conventional fat on appetite, energy intake, energy expenditure, and substrate oxidation in healthy men. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 75, n. 1, p. 47-56, 2002.
- BERNATONIENE, J.; KOPUSTINSKIENE, D. M. The Role of Catechins in Cellular Responses to Oxidative Stress. **Molecules**, v. 23, n. 4, p. 965, 2018.
- BROWN, L.; POUDYAL, H.; PANCHAL, S. K. Functional foods as potential therapeutic options for metabolic syndrome. **Obesity Reviews**, v. 16, n. 11, p. 914-941, 1 nov. 2015.
- CARREIRO, A. L. *et al.* The Macronutrients, Appetite, and Energy Intake. **Annual Review of Nutrition**, v. 36, n. 1, p. 73-103, 17 jul. 2016.
- DOSTAL, A. M. *et al.* Long-Term Supplementation of Green Tea Extract Does Not Modify Adiposity or Bone Mineral Density in a Randomized Trial of Overweight and Obese Postmenopausal Women. **The Journal of Nutrition**, v. 146, n. 2, p. 256-264, 1 fev. 2016.
- EVANS, J.; RICHARDS, J.; BATTISTI, A. S. **Caféina – StatPearls – NCBI Estante**. [S. l.: s. n.], 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519490/>>. Acesso em: 28 jul. 2020.

HERVIK, A. K.; SVIHUS, B. The Role of Fiber in Energy Balance. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2019, n. 1, p. 11, 2019.

HUANG, J. *et al.* The anti-obesity effects of green tea in human intervention and basic molecular studies. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 68, n. 10, p. 1075-1087, 1 jan. 2014.

JONES, E.; SCHÄFER, R. Where is the common ground between bone marrow mesenchymal stem/stromal cells from different donors and species? **Stem Cell Research and Therapy**, v. 6, n. 1, p. 143, 18 ago. 2015.

KAPOOR, S. *et al.* Sesame (*Sesamum Indicum* L.). **Methods in Molecular Biology**, v. 1224, n. 1, p. 37-45, 2015.

KERKSICK, C. M. *et al.* ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 15, n. 1, p. 38, 2018.

KREIDER, C. *et al.* ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations Recommended Citation. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 7, n. 1, p. 7, 2010.

MANORE, M. M. Dietary supplements for improving body composition and reducing body weight: Where is the evidence? **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 22, n. 2, p. 139-154, 2012.

MIKETINAS, D. C. *et al.* Fiber Intake Predicts Weight Loss and Dietary Adherence in Adults Consuming Calorie-Restricted Diets: The POUNDS Lost (Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies) Study. **Journal of Nutrition**, v. 149, n. 10, p. 1742-1748, 2019.

MOHAMMADI-SARTANG, M. *et al.* The effect of flaxseed supplementation on body weight and body composition: a systematic review and meta-analysis of 45 randomized placebo-controlled trials. **Obesity Reviews**, v. 18, n. 9, p. 1096-1107, 1 set. 2017.

MUMME, K.; STONEHOUSE, W. Effects of medium-chain triglycerides on weight loss and body composition: A meta-analysis of

randomized controlled trials. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 115, n. 2, p. 249-263, 1 fev. 2015.

NIEMAN, D. C. *et al.* Chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. **Nutrition Research**, v. 29, n. 6, p. 414-418, jun. 2009.

PARIKH, M. *et al.* Dietary flaxseed as a strategy for improving human health. **Nutrients**, v. 11, n. 5, p. 1171, 1 maio 2019.

SLAVIN, J. L. Dietary fiber and body weight. **Nutrition**, v. 21, n. 3, p. 411-418, 1 mar. 2005.

TABRIZI, R. *et al.* The effects of caffeine intake on weight loss: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 16, p. 2688-2696, 2019.

TENTOLOURIS, N.; LIATIS, S.; KATSILAMBROS, N. Sympathetic system activity in obesity and metabolic syndrome. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1083, n. 1, p. 129-152, 2006.

TIMM, D. A.; SLAVIN, J. L. Dietary Fiber and the Relationship to Chronic Diseases. **American Journal of Lifestyle Medicine**, v. 2, n. 3, p. 233-240, 20 maio 2008.

ULLAH, R. *et al.* Nutritional and therapeutic perspectives of Chia (*Salvia hispanica* L.): a review. **Journal of Food Science and Technology**, v. 53, n. 4, p. 1750-1758, 1 abr. 2016.

VALENTE, F. X. *et al.* Effects of coconut oil consumption on energy metabolism, cardiometabolic risk markers, and appetitive responses in women with excess body fat. **European Journal of Nutrition**, v. 57, n. 4, p. 1627-1637, 1 jun. 2018.

VITTORI GOUVEIA, L. DE A. *et al.* Effects of the Intake of Sesame Seeds (*Sesamum indicum* L.) and Derivatives on Oxidative Stress: A Systematic Review. **Journal of Medicinal Food**, v. 19, n. 4, p. 337-345, 1 abr. 2016.

VUKSAN, V. *et al.* Salba-chia (*Salvia hispanica* L.) in the treatment of overweight and obese patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized controlled trial. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 27, n. 2, p. 138-146, 1 fev. 2017.

WESTERTERP-PLANTENGA, M. S.; LEJEUNE, M. P. G. M.; KOVACS, E. M. R. Body Weight Loss and Weight Maintenance in Relation to Habitual Caffeine Intake and Green Tea Supplementation. **Obesity Research**, v. 13, n. 7, p. 1195-1204, jul. 2005.

SOBRE OS AUTORES

Alexandre Sérgio Silva

Doutor em Ciências da Motricidade pela UNESP-Rio e professor da Universidade Federal da Paraíba. Bolsista de Produtividade CNPq (PQ-2). Professor permanente dos Programas de Pós Graduação (mestrado e doutorado), em Educação Física e em Ciências da Nutrição. Investiga fatores fisiológicos, genéticos, nutricionais e metodológicos que modulam o efeito do treinamento nas respostas pressóricas, glicêmicas e na magnitude do emagrecimento que pode ser obtido com o treinamento físico. Os trabalhos de investigação abordam ainda o potencial de ferramentas de monitoração fisiológica para diagnóstico e controle das cargas de treino de atletas de alto rendimento e recreacionais, além do potencial de alimentos in natura como recurso ergogênico para melhora do desempenho ou recuperação pós treino destes atletas.

Francisca Karinny Lemos Barbosa

Graduada em nutrição (bacharelado), pela Universidade Federal da Paraíba. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição – PPGCN. Especialista em Obesidade em Emagrecimento pelo grupo educacional FAVENI. Aluna membro do Laboratório de Estudos do Treinamento Físico aplicado ao Desempenho e à Saúde (LETFADS), atuando na linha de pesquisa de saúde, investigando fatores que dificultam o emagrecimento. Atualmente trabalha em consultório como nutricionista clínica, com ênfase em obesidade e emagrecimento.



Este livro foi diagramado
pela Editora UFPA
em 2022.

Emagrecer ainda é um verdadeiro desafio para a ciência. Se para o senso comum existe a esperança de que “dietas milagrosas” ou algum método de treinamento vai promover rápido e eficaz emagrecimento, na prática os resultados são diferentes para a maioria das pessoas. Plausíveis explicações para isto são que: 1 – Evolutivamente, o ser humano desenvolveu poderosos mecanismos de defesa contra o emagrecimento, dentre eles a chamada termogênese adaptativa; 2 – Vários sistemas fisiológicos estão implicados na obesogênese e no emagrecimento. Sendo assim, profissionais de saúde que pretendem induzir emagrecimento por dieta e exercício são recomendados ampliar seus conhecimentos de dieta e exercício para os aspectos metabólicos, endócrinos e genéticos para assim obter maior compreensão na hora da escolha dos métodos de dieta e treinamento físico a aplicar.

ISBN 978-65-5942-175-6



9 786559 421756 >