



ISSN: 2230-9926

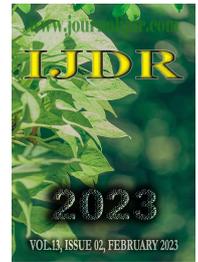
Available online at <http://www.journalijdr.com>

# IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 13, Issue, 02, pp. 61602-61606, February, 2023

<https://doi.org/10.37118/ijdr.26264.02.2023>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

## EFETOS DO JEJUM INTERMITENTE NO EMAGRECIMENTO E NA LONGEVIDADE

Bianca Gabriella de Oliveira\*<sup>1</sup>, João Pedro Miguez Pinto<sup>2</sup>, José Gilmar Correia Gonçalves<sup>2</sup>, Laís Cristina Pereira da Silva<sup>2</sup>, Luciana Lins Palmeira Ferreira<sup>2</sup>, Luiz Augusto Alvarez<sup>2</sup>, Orlando Rocha Seixas Neto<sup>2</sup>, Pedro Henrique Nascimento Sousa<sup>2</sup>, Marcia Sampaio de Carvalho<sup>3</sup>, Bernardo Martinez Simões<sup>4</sup>, Renata Domingues de Nóbrega<sup>5</sup>, Lara Bastos Mascarenhas<sup>6</sup>, Antonio Pires Moitinho<sup>7</sup>, Victor Carvalho Cavalcanti de Alencar Rocha<sup>7</sup>, Igor do Prado Malagutti<sup>8</sup>, Miguel Ângelo Amorim Sena<sup>8</sup>, Breno Henrique Rocha<sup>8</sup>, Luiz Henrique Abreu Belota<sup>9</sup>, José Ricardo Baracho dos Santos Júnior<sup>10</sup>, Daniel Cena Ramos<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Autor Correspondente, Discente do curso de Medicina da Universidade Salvador - Unifacs, Salvador - Bahia, Brasil. <sup>2</sup>Discente do curso de medicina da Universidade Salvador - Unifacs, Salvador - Bahia. <sup>3</sup>Médicapela Universidade Federal da Bahia;Residência médica em Endocrinologia e Metabologia pela FMUSPe Mestrado em Medicina e Saúde na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; Médica preceptora da residência de clínica médica - Obras Sociais Irmã Dulce; Professora assistente da Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública e professora do Curso de Medicina da Unifacs. <sup>4</sup>Médico pelo Centro Universitário Tiradentes-UNIT, Aracaju-Sergipe; Ortopedista e Traumatologista pelo Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia - Rio de Janeiro. <sup>5</sup>Médica pela Universidade de medicina de Taubaté - UNITAU, Taubaté - São Paulo. <sup>6</sup>Discente do curso de medicina daFaculdade Brasileira de Cachoeiro de Itapemirim -Multivix, Cachoeiro de Itapemirim - Espírito Santo. <sup>7</sup>Discente do curso demedicina da Faculdade Santo Agostinho de Vitória da Conquista - Bahia. <sup>8</sup>Discente do curso de medicina do Centro universitário Alfredo Nasser - Unifan, Aparecida de Goiânia - Goiás.<sup>9</sup> Discente do Curso de medicina da Universidade do Estado do Amazonas - UEA, Manaus - Amazonas. <sup>10</sup>Discente do Curso de medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU, Recife-Pernambuco. <sup>11</sup>Discente do Curso de medicina da Universidade de Rio Verde - UNIRV, Goianésia - Goiás

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received 17<sup>th</sup> January, 2023

Received in revised form

29<sup>th</sup> January, 2023

Accepted 03<sup>rd</sup> February, 2023

Published online 25<sup>th</sup> February, 2023

#### KeyWords:

Jejum. Restrição calórica. Emagrecimento. Longevidade. Metabolismo.

#### \*Corresponding author:

Bianca Gabriella de Oliveira

### ABSTRACT

O jejum intermitente é um dos métodos mais conhecidos no mundo da nutrição, quando se fala em perda de peso, sendo uma estratégia nutricional que consiste em intercalar momentos de alimentação e momentos de jejum, funcionando como um cronograma alimentar. Alguns tipos de jejum mais conhecidos são: restrição total durante o dia, alternada com dias de alimentação; divisão de horas do mesmo dia entre momentos de jejum e alimentação; e dias com baixa ingestão calórica alternada com dias de ingestão calórica normal. Este estudo trata-se de um artigo de revisão da literatura que tem o objetivo de fornecer uma visão mais ampla em relação às dietas de jejum intermitentes e evidenciar os possíveis efeitos no processo de emagrecimento por meio dessa estratégia nutricional. Foi realizada uma revisão de literatura, por meio de artigos científicos publicados de 2005 a 2022. A busca foi realizada em livros de referência para a medicina e nas bases de dados Pubmed, Scielo e LILACS utilizando os descritores, em português e inglês: "jejum", "restrição calórica", "emagrecimento", "longevidade" e "metabolismo". Dessa maneira, de acordo com estudos disponíveis, podemos sugerir que a restrição calórica ajuda na diminuição do risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis (principalmente as doenças crônicas cardiovasculares), na regulação dos níveis de colesterol, triglicérides e hormônios, no emagrecimento e manutenção de massa magra. Todavia, é de suma importância desenvolver e ampliar os estudos sobre as cascatas de reação celular e molecular para identificar os efeitos terapêuticos mais eficazes nesse contexto.

Copyright©2023, Bianca Gabriella de Oliveira et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Bianca Gabriella de Oliveira, João Pedro Miguez Pinto, José Gilmar Correia Gonçalves, Laís Cristina Pereira da Silva, Luciana Lins Palmeira Ferreira, Luiz Augusto Alvarez, et al. 2023. "Efeitos do jejum intermitente no emagrecimento e na longevidade", *International Journal of Development Research*, 13, (02), 61602-61606.

## INTRODUCTION

A restrição calórica consiste em reduzir em até 50% a disponibilidade calórica sem comprometer a saúde geral (Pifferi e Aujard, 2019). Está relacionada a alterações corporais, como a perda de peso, controle da diabetes, redução de risco de problemas cardiovasculares, assim

como, mecanismos relacionados à resposta ao estresse celular, melhora da autofagia, modificação da apoptose e alteração do equilíbrio hormonal (Golbidi, 2017). A restrição calórica é considerada atualmente como única intervenção, não genética, com capacidade de estender a vida média de várias espécies (Anton e Leeuwenburgh, 2013). O envelhecimento é um conjunto de mudanças

biológicas que afetam a capacidade física e cognitiva dos animais, levando muitas vezes a uma queda da qualidade de vida (Anton e Leeuwenburgh, 2013). A restrição calórica prolongada está relacionada à desaceleração do envelhecimento em roedores e outros animais com expectativas de vida curta. A relação da restrição calórica com a longevidade de mamíferos com vidas mais longas, como os seres humanos, ainda está sob estudo, não existindo uma hipótese definitiva (Heilbronn, 2009). Existem algumas hipóteses que contribuem para essa teoria, como a hipótese da redução da gordura corporal e sinalização da insulina e a hipótese da redução da produção de espécie reativa de oxigênio e atenuação dos danos oxidativos. Porém um grande desafio para a comprovação de que a restrição calórica afeta na longevidade é separar os efeitos dessa com os de hábitos alimentares e de vida mais saudáveis (Genaro, Sarkis e Martin, 2009). Assim, identificar relações entre a restrição calórica e os seus efeitos na longevidade, a partir da análise de artigos de revisão e estudos randomizados.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Procedimentos para coleta de dados: A presente pesquisa se trata de uma revisão bibliográfica narrativa que realizou um apanhado das produções científicas buscando compreender acerca dos aspectos relacionados aos efeitos do jejum intermitente no emagrecimento e na longevidade. A pesquisa se deu nas bases de dados vinculadas à Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – Informação em saúde da América Latina e Caribe (LILACS) e PubMed. Foram utilizados os descritores em ciências da saúde (DECS): “Caloric Restriction”, “Longevity”, “Intermittent Fasting”. A busca nas bases de dados ocorreu entre os dias 01 julho a 01 de dezembro de 2022. Foram selecionadas 18 referências, sendo elas artigos. Foi realizada uma revisão de literatura, por meio de artigos científicos publicados de 2005 à 2022. Para a seleção dos descritores/termos utilizados, foi realizada consulta no Medical Subject Headings (Mesh). Para a combinação dos termos foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR”. Foram selecionados artigos escritos em inglês e português. Este trabalho foi baseado com a execução da seleção dos artigos. Inicialmente fez-se a leitura dos títulos e resumos dos artigos selecionados. Logo depois, realizou-se a leitura completa dos artigos na primeira etapa. Dos estudos selecionados, foram avaliados os seguintes aspectos: fator de impacto da revista na qual o artigo foi publicado; resultados obtidos; características da amostra e período de publicação. Os critérios de inclusão foram: artigos cuja leitura dos títulos e resumos possuíam relação entre os efeitos do jejum intermitente e emagrecimento/longevidade; artigos publicados em português, inglês e espanhol; publicações relevantes de acordo aos objetivos propostos pela presente pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos que não eram gratuitos; estudos em outro idioma além dos idiomas citados; artigos de outros temas não relacionados ao objetivo proposto por esse estudo; referências muito antigas com conceitos desatualizados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiologicamente o organismo humano e todas as funções celulares funcionam utilizando combustível energético. O metabolismo celular humano responde a várias reações químicas com objetivo de gerar energia para o funcionamento celular. Além da produção energética, existe, em paralelo, a síntese de intermediários que participam de reações químicas, como lipídios, aminoácidos, nucleotídeos e hormônios. Dessa forma, o metabolismo celular é fundamental para a sobrevivência dos organismos e divide-se em anabolismo e catabolismo (Anton e Leeuwenburgh, 2013). O anabolismo compreende as reações de biossíntese, sendo dependente de energia a partir de moléculas precursoras e menores. Já o catabolismo compreende reações de liberação de energia, a partir da decomposição de moléculas, sendo a fase de degradação do metabolismo. Na respiração celular os organismos celulares obtêm energia para realizar diversas atividades e ocorre nas mitocôndrias,

em presença de oxigênio, sendo dividida nas etapas: glicólise, ciclo do ácido cítrico (ou Ciclo de Krebs) e fosforilação oxidativa (Anton e Leeuwenburgh, 2013). A glicólise é a primeira etapa do processo de síntese energética e seu objetivo é regular a produção de energia em quantidade ideal, consistindo em um conjunto de dez reações químicas que realizam o controle energético. Inicia-se através da ingestão alimentar na qual as moléculas dos alimentos sofreram catabolismo até serem transformadas em moléculas menores. A glicose, denominada de glucose ou dextrose é uma molécula orgânica proveniente de alimentos como carboidratos, proteínas, minerais e lipídios (Nelson, Cox e Lehninger, 2003). O processo de glicólise consiste resumidamente na quebra da molécula de glucose se formando em piruvato no citosol, dentro da mitocôndria o piruvato é convertido em Acetil CoA precursor do Ciclo de Krebs e da formação de citrato. Ela é dividida em dois açúcares de três carbonos, que são oxidados e rearranjados para produzir duas moléculas de piruvato que serão utilizadas no Ciclo de Krebs (Nelson, Cox e Lehninger, 2003). O ciclo do ácido cítrico é um processo de formação de ATP (energia) através das moléculas de piruvato que adentram a mitocôndria partindo do citosol (no qual ocorre o processo de glicólise). Cada molécula de piruvato tem três carbonos e ao adentrar na mitocôndria um carbono é perdido através de gás carbônico restando assim o radical acetil que é unido com uma substância A formando o acetil coA precursor do Ciclo de Krebs. Todo o processo de energia é obtido por meio de elétrons ricos em energia através do NAD<sup>+</sup> em conversão de NADH/FADH<sub>2</sub> que possuem a função de carregar elétrons com energia para a última etapa da respiração celular (cadeia respiratória). Pode-se concluir assim que o Ciclo de Krebs produz um ATP. Entretanto, o Ciclo de Krebs por meio dos intermediários regula através do seu precursor (Acetil CoA) os processos de beta-oxidação, glicogenólise, lipólise neoglicogênese e lipogênese - interferindo assim de maneira total no metabolismo energético e composição corporal (Nelson, Cox e Lehninger, 2003). Ao se alimentar, o indivíduo inicia a fase cefálica/oral da digestão. Pensando, sentindo o cheiro, sentindo o gosto: nesse momento, o estômago já recebe a sinalização pelo nervo vago agindo sobre o sistema nervoso entérico ativando as células para já começar a secreção de enzimas digestivas. Sendo as células ativadas: células da mucosa liberando muco rico em bicarbonato, células principais fazendo secreção de pepsina e lipase gástrica, células parietais secretam ácido clorídrico e fator intrínseco (absorção de vitaminas), células enterocromafins que secretam histamina e células G que liberam gastrina (Heilbronn e colaboradores, 2009).

O sistema nervoso entérico libera acetilcolina que age nas células mucosas, principais, parietais, enterocromafins e células do antro gástrico. Sendo que os neurônios que agem na célula G podem liberar acetilcolina (ACh) e peptídeo-liberador-de-gastrina (PLG), ou seja, o estímulo pode ser diferente. Logo após a deglutição, inicia-se a fase gástrica do processo de digestão, ativada pela presença do alimento no estômago. Ao distender a parede do estômago o músculo tem mecanorreceptores que respondem a distensão e ativam o sistema nervoso entérico, assim como as substâncias do alimento através de quimiorreceptores. O resultado é o mesmo da fase oral, estimulando a liberação de ACh por meio de sinalização neural. Entretanto, essa fase sofre ação da gastrina, um hormônio que pode estimular duas células: ECL e parietais por meio de sinalização endócrina. A acetilcolina é liberada, se liga ao receptor M3 do trato gastrointestinal e promove aumento da motilidade intestinal, além de ampliar as secreções intestinais, necessárias para a digestão (Kettelhut e Navegantes, 2018). Além disso, a motilidade gástrica possui papel e importância nos seguintes processos: armazenamento do alimento por meio de duas regiões que prevalecem o relaxamento receptivo-fundo e corpo do estômago, mistura e trituração do alimento por meio do antro-piloro que funciona como uma “bomba antral”, propulsão peristáltica que é essencial para a passagem do alimento para realizar a defecação e a regulação da velocidade de esvaziamento gástrico. Apesar de não ser um papel do estômago e sim do intestino, o esvaziamento gástrico, é um precursor para ação de vários hormônios que fazem feedback para processos de produção de glucose (energia celular), produção de glicogênio (forma de armazenamento de glucose), produção de gordura (processo de lipogênese) e lipólise

quando é preciso de uma demanda energética maior - por meio de déficit calórico (Dani, 2001). Fisiologicamente, o carboidrato é a primeira fonte energética para o metabolismo humano. As proteínas constituem a segunda fonte de energia do corpo humano sendo responsável pelo fornecimento de aminoácidos para processos anabólicos. Sendo assim, os lipídios são a terceira fonte de energia do metabolismo de modo que só são utilizados como energia quando o corpo encontra-se em déficit calórico por meio de um mecanismo de quebra das reservas energéticas (gordura) - redução de tecido adiposo por meio de um processo de  $\beta$ -oxidação; uma alternativa para a produção de energia (pois libera FADH<sub>2</sub> e NADH) feita por um estímulo de situações de baixa concentração de glicose no sangue (como jejum prolongado) (McArdle, Katch e Katch, 2016). Conclui-se então que durante a restrição calórica na ausência de subprodutos (carboidratos e proteínas) adequados do catabolismo do glicogênio, o corpo precisa utilizar uma fonte energética alternativa para realizar o metabolismo basal e calórico realizando por meio da quebra de gorduras a produção de moléculas energéticas para gerar uma fonte alternativa de combustível celular - os corpos cetônicos que são substâncias compostas por acetoacetato e  $\beta$ -hidroxibutirato. O lipídio quando utilizado como fonte energética fornece até 90% das necessidades energéticas de uma pessoa bem nutrida em estado de repouso. Nesse sentido, 1 grama de lipídio puro equivale a 9 kcal (38 kJ) sendo uma fonte imediata de energia (Wilmore e Costill, 2013). É preciso de energia para realizar funções vitais: caminhar, respirar e pensar. Através da oxidação e da degradação de moléculas obtidas por meio da alimentação desencadeiam uma série de fatores hormonais no corpo. Liberação de hormônios como glucagon, leptina, grelina e insulina - sinalizadores diretos e indiretos com os processos de digestão e saciedade, envolvidos na etiopatogenia de doenças metabólicas como obesidade e diabetes mellitus (Verberne, Sabetghadam e Korim, 2014).

A leptina é um peptídeo produzido, principalmente, pelas células adiposas, que desempenha importante papel na regulação da ingestão alimentar e no gasto energético. A sua sinalização em receptores específicos gera aumento na queima de energia e diminuição da ingestão alimentar, sendo considerado o hormônio da saciedade. A grelina, por sua vez, é produzida predominantemente pelas células do antro gástrico do trato gastrointestinal, está diretamente envolvida na regulação a curto prazo do balanço energético. Os níveis deste hormônio encontram-se aumentados durante jejum prolongado e em estados de hipoglicemia, e têm redução de sua concentração após as refeições. Todavia, os tipos de nutrientes, e não o seu volume, contidos na refeição, possuem influência direta no aumento ou decréscimo pós prandial dos níveis plasmáticos de grelina, sendo os carboidratos responsáveis por sua maior redução (Romero e Zanesco, 2006). A insulina atua como hormônio anabólico essencial na manutenção da homeostase, principalmente da glicose, determinando a entrada dessa molécula nas células, onde será utilizada como substrato energético. É produzida pelas células B pancreáticas, sendo controlada por níveis plasmáticos de glicose, sofrendo influência também pela ação hormonal da gastrina e grelina, aminoácidos, ácidos graxos e corpos cetônicos. Já o glucagon, hormônio de oposição a insulina, é o principal hormônio contra regulatório secretado pelas células alfa pancreáticas quando há queda da concentração de glicose, sendo o principal estimulante da glicogenólise hepática (Verberne, Sabetghadam e Korim, 2014). Em relação ao que foi descrito sobre o mecanismo fisiológico do metabolismo frente a ingestão calórica, durante o período de restrição calórica, alguns processos são cessados ou alterados, culminando no processo de lipólise ao converter a fonte primária de energia e utilizar os lipídios como fonte energética, reduzindo a resistência insulínica ao realizar menos estímulo de secreção de insulina no pâncreas e auxiliando em diversos benefícios atrelados a longevidade como serão citados ao longo desse trabalho. Processos estes que incluem autofagia celular, aumento de sensibilidade a insulina, combate ao estresse oxidativo, prevenção de doenças cardíacas, prevenção de doenças neurodegenerativas, auxílio no emagrecimento e combate a inflamação celular (Wilhelmi e colaboradores, 2019). Durante o dia o indivíduo mantém um metabolismo basal que representa em média até 70% da energia gasta diariamente. O total de energias queimadas

no dia a dia é a soma da sua taxa metabólica basal com o seu nível de atividade física. Entretanto, diferente do que a sociedade imagina, a fonte imediata de energia são as reservas energéticas corpóreas e não a energia obtida imediatamente pela alimentação. Basicamente, temos quatro formas de estoque de energia no corpo: fostocreatina (PCr), glicogênio, proteínas e gorduras (Lopes, 2015). Entretanto, energia utilizada no mecanismo contrátil humano (contração muscular - movimentação da cabeça da miosina quando fixada ao sítio ativo da actina G) não vem diretamente destes estoques de energia. A energia que provém à contração muscular é obtida de moléculas de Adenosina Trifosfato (ATP) que quando é catabolizada em Adenosina Difosfato (ADP) libera uma grande taxa de energia capaz de movimentar a cabeça da miosina fixada ao sítio ativo da actina G movimentando e encurtando o sarcômero e a fibra muscular. A recarga de ADP em ATP novamente só pode ser realizada através de cargas energéticas, ou seja, para reconstituir a molécula de ADP em ATP é necessário reservas energéticas do corpo sendo elas: fosfocreatina, glicogênio muscular/hepático, gordura e proteína (Wilhelmi e colaboradores, 2019). A fonte de energia que será utilizada depende da situação metabólica momentânea do organismo e do tipo de esforço físico realizado caso o indivíduo não esteja em repouso. Quando o indivíduo encontra-se no processo de jejum intermitente ocorre uma sinalização celular no fígado, músculo e rim recrutando energia para manutenção das atividades. Quando a taxa de glicose está baixa, a secreção do glucagon aumenta indicando a necessidade de usufruir da reserva de energia estocada no organismo. Esse processo é possível graças à participação do glicogênio fosforilase - levando a degradação do glicogênio (glicogenólise), além de usufruir da fonte de creatina-fosfato (CP) é outro composto de fosfato de alta energia (Wilhelmi e colaboradores, 2019).

Após ser utilizado os substratos de reservas energéticas, o corpo humano recruta proteínas e lipídios para sofrerem catabolismo e serem transformados em energias. Dedicar-se a isso o benefício da restrição calórica em proporcionar o melhor processo de obtenção de energia - a lipólise. O glucagon secretado estimula também a metabolização de triglicerídeos armazenados no tecido adiposo que proporcionam assim a liberação de ácido graxo e glicerol. O ácido graxo por meio da beta-oxidação será convertido em energia e o glicerol é transformado em glicose para sofrer o processo glicogênese e formar glicogênio para reposição hepática. Através deste mecanismo, o jejum intermitente propicia a redução do volume do tecido adiposo com consequente queda de processos inflamatórios (Skrha e colaboradores, 2005). Neste contexto, um estudo observacional prospectivo, publicado em 2019 pela revista PlosOne, incluiu 1422 indivíduos em período de jejum de 4 a 21 dias. Nesta amostragem, foi observado uma redução da circunferência abdominal, diminuição significativa da pressão arterial em indivíduos hipertensos, queda nos níveis de colesterol total, triglicérides e LDL somado ao relato de bem estar físico e emocional durante o período de jejum intermitente (Toledo et al., 2019). Assim, dados como estes demonstram a eficácia das alterações metabólicas proporcionadas pelo jejum, com melhora significativa na qualidade de vida e consequente aumento da expectativa de vida daqueles que o realizam (Harvie, Pegington e Mattson, 2011). A restrição calórica caracteriza-se por uma diminuição do aporte de calorias, no entanto, mantendo simultaneamente uma ingestão suficiente de micro e macronutrientes. Apesar de os seus efeitos na saúde decorrerem principalmente da atenuação da desregulação da sensibilidade a nutrientes, processo que contribui para o envelhecimento, a restrição de calorias na dieta também mostrou contrariar outros mecanismos causadores de envelhecimento. Em mamíferos demonstrou retardar a incidência de doenças relacionadas com a idade, tendo como base a melhora da função metabólica e do perfil lipídico, havendo indícios na literatura da sua atuação na prevenção da intolerância à glicose e do Diabetes Mellitus tipo II, das doenças autoimunes e de doenças do foco respiratório. Além disso, mostrou gerar efeitos anticarcinogênicos, melhorar a função cardíaca diastólica, fornecer uma proteção contra a hipertensão arterial e a aterosclerose, prevenir o envelhecimento cerebral e diminuir a sarcopenia que ocorre com o envelhecimento (Lopes, 2015). Como dito anteriormente, o mecanismo biológico de efeito na longevidade ainda é desconhecido, porém algumas hipóteses

têm sido levantadas. Uma hipótese é a redução da gordura corporal, implicando na sinalização da insulina e a outra se baseia na redução da produção de espécie reativa de oxigênio e atenuação dos danos oxidativos (Lopes, 2015). A primeira hipótese traz uma alteração fisiológica importante que é iniciada com a redução da concentração de glicose no sangue, causada pela baixa ingestão de energia proveniente da dieta. Isto leva à uma diminuição da produção de insulina pelas células Beta pancreáticas e consequentemente, uma diminuição do depósito de tecido adiposo. Nesse sentido, o tecido adiposo desempenha outras funções que não se limitam apenas ao estoque de gordura. Assim, o tecido adiposo branco é um órgão endócrino, que produz hormônios ativos para todo o organismo, dentre eles estão o fator de necrose tumoral alfa, a resistina, adiponectina e leptina. A mudança no tecido adiposo branco estimulada pela restrição calórica altera a secreção desses hormônios, liberando mais adiponectina e diminuindo a concentração e TNF alfa, melhorando a sensibilidade em muitos tecidos à insulina e facilitando a entrada de glicose no tecido muscular e hepático, logo, essas mudanças podem auxiliar na longevidade (Lopes, 2015).

Com relação à segunda hipótese, baseia-se no racional teórico que as espécies reativas de oxigênio ativam um fator transcricional pró-inflamatório denominado NF- $\kappa$ B, responsável pela transcrição de proteínas pró-inflamatórias como a TNF alfa e interleucinas 1, 2 e 6, e esses genes pró-inflamatórios causam danos oxidativos que apresentam grande impacto no envelhecimento e no desenvolvimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis como aterosclerose, diabetes, artrite reumatoide, desordens neurodegenerativas e câncer. Desse modo, a restrição de aporte calórico diminui a formação das espécies reativas de oxigênio por mecanismos ainda não estabelecidos, promovendo melhoras nos danos oxidativos, como suprimir a expressão e ativação do NF- $\kappa$ B e atuar na melhoria do sistema de reparação do DNA celular (Genaro, Sarkis e Martini, 2009). A restrição calórica pode contribuir na redução do percentual de gordura corporal, uma vez que quando esse é ultrapassado ou excessivo, há um aumento expressivo do risco de doenças crônicas como o diabetes mellitus e aterosclerose, que contribuem para o aumento do risco cardiovascular. Para quantificar os principais componentes do organismo humano, deve-se realizar a avaliação da composição corporal que deve levar em consideração a constituição muscular, óssea e gordura corporal. Através disso, é possível analisar e compreender as alterações presentes no nosso metabolismo e identificar possíveis riscos à saúde. Em adultos entre 18 e 29 anos, a taxa de gordura considerada ideal se encontra numa média de 14% para homens e 19% para mulheres. Dos 30 aos 39 anos, a taxa de gordura ideal encontra-se mais ou menos em 16% (homens) e 21% (mulheres). Já dos 40 aos 49 anos, temos 17% (homens) e 22% (mulheres). Entre 50 e 59 anos, o percentual é de 18% (homens) e 23% (mulheres). E por fim, indivíduos acima de 60 anos, o percentual de gordura ideal se encontra em 21% (homens) e 26% (mulheres). É imprescindível manter o equilíbrio do percentual de gordura no corpo o que implica em melhores índices de saúde geral, contribuindo para um menor risco de desenvolver patologias secundárias (Barbosa e colaboradores, 2001).

Já em relação ao exercício quando comparado diretamente com a dieta, ou quando o exercício é associado com a dieta e comparado com a restrição calórica, a atividade física resulta na conservação da massa magra e diminuição de gordura, sendo que durante um programa de redução da massa corporal somente com dieta sem exercício o resultado é perda de menos gordura e mais musculatura. O exercício associado à dieta acarreta menor perda de massa corporal magra e, proporcionalmente, maior perda de gordura. Além disso, a mobilização preferencial da gordura do tecido adiposo visceral resulta em melhoria de sua distribuição corporal e do perfil do fator de risco (Sabia e colaboradores, 2004). Um parâmetro a ser avaliado são as medidas do perfil lipídico decorrentes de diferentes intervenções alimentares. Nas medidas bioquímicas avaliadas em um estudo com pacientes adolescentes e obesos, os níveis de HDL-colesterol e LDL-colesterol apresentaram diminuição no exercício de caminhada contínua (GEC), com diferença estatística. Durante o exercício de corrida intermitente (GEI) o HDL também diminuiu, mas houve

aumento do LDL sem diferença, estando fora dos parâmetros previsto para a faixa etária, ocorrendo paralelamente uma redução de HDL em ambos os grupos. Os níveis de triglicérides são ampliados no GEC e reduzidos do GEI, entretanto o valor glicêmico apresenta uma elevação no GEC e nenhuma alteração digna de nota no GEI. Por fim, os valores do colesterol (perfil lipídico) apresentaram uma diminuição nos dois grupos, com diferença significativa apenas no GEC. Deste modo, os benefícios da restrição calórica podem implicar positivamente no perfil lipídico, conhecido fator definidor de risco cardiovascular (Zouhal e Saedi, 2020). Nesta mesma linha investigativa, um estudo observacional prospectivo, publicado em 2019 pela revista PlosOne, incluiu 1422 indivíduos em período de jejum de 4 a 21 dias. Nesta amostragem, foi observado uma redução da circunferência abdominal, diminuição significativa da pressão arterial em indivíduos hipertensos, queda nos níveis de colesterol total, triglicérides e LDL somado ao relato de bem estar físico e emocional durante o período de jejum intermitente. Dados como estes demonstram a eficácia das alterações metabólicas proporcionadas pelo jejum, com melhora significativa na qualidade de vida e consequente aumento da expectativa de vida daqueles que o realizam (Harvie, Pegington e Mattson, 2011). O aumento da sobrevida pela implementação da restrição calórica já foi observado em múltiplas espécies animais. A melhora da longevidade pelo estabelecimento de um protocolo de restrição de aporte calórico é um conceito que, atualmente, é universalmente aceito. À exemplo dos roedores, nos quais foi observado a relação direta entre a extensão da restrição de calorias com a extensão da sobrevida média e máxima. Todavia, fica claro que essa relação direta tem um limite, não havendo benefício para o organismo uma dieta com limitação calórica excessiva. Estudos concluíram que para o máximo aumento da longevidade seguindo esse protocolo a restrição deve se limitar de 55 a 60%, uma restrição maior é prejudicial e tem um efeito contrário, diminuindo a expectativa de vida (Lopes, 2015). Apesar de terem indícios de que a restrição calórica diminui os riscos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e que melhora o metabolismo de glicose e lipídios, para uma conclusão mais confiável são necessários mais estudos que avaliem novos marcadores de envelhecimento e que consigam dissociar os benefícios da redução de aporte calórico na dieta com os benefícios da mudança dos hábitos de vida e de uma alimentação mais saudável. É importante salientar também que alguns estudos apontaram que essa restrição calórica pode desencadear uma redução na densidade mineral óssea total dos indivíduos, além de não ser possível a determinação de um ponto de corte seguro para essa diminuição da ingesta calórica (Lopes, 2015).

## CONCLUSÃO

O efeito da restrição calórica na longevidade em seres humanos ainda não é bem esclarecido, obtendo somente influência na perda de peso. Em certos animais, como roedores, ela irá desencadear um mecanismo de proteção à vida por serem animais de vida curta, porém não temos conhecimento ainda desse mesmo processo em seres humanos, o que reforça o fato de não termos ainda um mecanismo bem explicado. Dessa forma, de acordo com estudos disponíveis, podemos sugerir que a restrição calórica ajuda diminuir o risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis, principalmente as doenças crônicas cardiovasculares. Todavia, é de suma importância desenvolver e ampliar os estudos necessários sobre as cascatas de reação celular e molecular responsáveis para que possamos identificar os efeitos terapêuticos. Assim, é necessário demonstrar os efeitos benéficos da restrição de calorias, diferenciando daqueles atribuídos aos hábitos alimentares e estilos de vida saudáveis.

## REFERÊNCIAS

- Anton, S.; Leeuwenburgh, C. Fasting or Caloric Restriction for Healthy Aging. *Revista Experimental Gerontology*. Flórida. Vol. 2. Num. 10. 2013. p. 1003-1005.
- Barbosa, A.R.; Santarém, J.M.; Jacob Filho, W.; Meirelles, E.S.; Marucci, J.M. Comparison of Body Fat Using Anthropometry

- Bioelectrical Impedance and DEXA in Elderly Women. *Revista Europe PMC*. Vol. 51. Num. 1. 2001. p. 49-56.
- Dani, R. Gastroenterologia essencial. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2001. p. 560-565.
- Genaro, P.; Sarkis, K.; Martini, L. Effect of Caloric Restriction on Longevity. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. São Paulo. Vol. 53. Num. 5. 2009. p. 667-672.
- Golbidi, S.; Daiber, A.; Korac, B.; Li, H.; Essop, M.F.; Laher, I. Health Benefits of Fasting and Caloric Restriction. *Revista Current Diabetes Reports*. Filadelfia. Vol. 17. Num. 12. 2017. p. 123.
- Harvie, M.N.; Pegington, M.; Mattson, M.P.; Frystyk, J.; Dillon, B.; Evans, G.; Cuzick, J.; Jebb, A.S.; Martin, B.; Cutler, R.G.; Son, T.G.; Maudsley, S.; Carlson, O.D.; Egan, J.M.; Flyvbjerg, A.; Howell, A. The Effects of Intermittent or Continuous Energy Restriction on Weight Loss and Metabolic Disease Risk Markers: A Randomized Trial in Young Overweight Women. *International Journal of Obesity*. Londres. Vol. 35. Num. 5. 2011. p. 714-727.
- Heilbronn, L.; Jonge, L.; Frisard, M.I.; DeLany, J.P.; Larson-Meyer, D.E.; Rood, J.; Nguyen, T.; Martin, C.K.; Volaufova, J.; Most, M.M.; Greenway, F.L.; Smith, S.R.; Deutsch, W.A.; Williamson, D.A.; Ravussin, E.; Pennington, C.T. Effect of 6-Month Calorie Restriction on Biomarkers of Longevity, Metabolic Adaptation, and Oxidative Stress in Overweight Individuals: A Randomized Controlled Trial. *Revista The Journal of the American Medical Association*. Estados Unidos. Vol. 295. Num. 13. 2006. p. 1539-1548.
- Kettelhut, I.C.; Navegantes, L.C.C. Controle Hormonal e Neural do Metabolismo Energético. In: Aires, M.M. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2018.
- Lopes, P.A.F.S.B. Restrição Calórica e Envelhecimento/Longevidade. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina de Coimbra. Coimbra. 2015.
- McArdle, D.W.; Katch, L.F.; Katch, L. V. *Fisiologia do Exercício. Energia, Nutrição e Desempenho Humano*. Rio Janeiro. Guanabara Koogan. 2016.
- Nelson, D.L.; Cox, M.M. *Lehninger: Princípios de Bioquímica*. Sarvier. 2014. p. 1005.
- Pifferi, F.; Aujard, F. Caloric Restriction, Longevity and Aging: Recent Contributions From Human and Non-Human Primate Studies. *Revista Progress in Neuro-Progress in Neuro-Psycho pharmacology & Biological Psychiatry*. Vol. 95. Num. 109702. 2019.
- Romero, C.E.M.; Zanesco, A. O Papel dos Hormônios Leptina e Grelina na Gênese da Obesidade. *Revista de Nutrição*. Campinas. Vol. 19. Num. 1. 2006. p. 85-91.
- Sabia, R. V.; Santos, J.E.; Ribeiro, R.P.P. Efeito da Atividade Física Associada à Orientação Alimentar em Adolescentes Obesos: Comparação entre o Exercício Aeróbio e Anaeróbio. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. São Paulo. Vol. 10. Num. 5. 2004. p. 334-335.
- Skrha, J.; Kunesová, M.; Hilgertová, J.; Weiserová, H.; Krízová, J.; Kotrlíková, E. Short-Term very low Calorie Diet Reduces Oxidative Stress in Obese Type 2 Diabetic Patients. *Physiological Research*. Vol. 54. Num. 1. 2005. p. 33-39.
- Toledo, F.W.; Grundler, F.; Bergouignan, A.; Drinda, S.; Michalsen, A. Safety Health Improvement and Well-Being During a 4 to 21-Day Fasting Period in an Observational Study Including 1422 Subjects. *Plos One*. Estados Unidos. Vol. 14. Num. 1. 2019.
- Verberne, A.J.; Sabetghadam, A.; Korim, W.S. Neural Pathways that Control the Glucose Counterregulatory Response. *Frontiers in Neuroscience*. Suíça. Vol. 26. Num. 8. 2014. p. 38.
- Wilmore, J.H.; Costill, D.L. *Fisiologia do Esporte e do Exercício*. São Paulo. Manole. 2013. p. 430.

\*\*\*\*\*